



**University of  
Zurich<sup>UZH</sup>**

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2014

---

## **Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. GESAMTBERICHT 2013**

Büttner, Sabina ; Mehmman, Marion ; Müntener, Cedric ; Torriani, Key ; Overesch, Gudrun

**Abstract:** Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin. Seit 2009 ist eine stetige Abnahme der verkauften Menge Antibiotika zu verzeichnen. Im Jahr 2013 wurden insgesamt 53'384 kg Antibiotika für die Veterinärmedizin verkauft. Im Vergleich zum Vorjahr entspricht dies einer Abnahme von 6.7%. Verglichen mit dem Spitzenjahr 2008 beträgt der Rückgang sogar 26% (oder 18'920 kg). Mengenmässig wurden auch im Jahr 2013 am meisten Sulfonamide vertrieben, gefolgt von Penicillinen und Tetracyclinen. Der Anteil der Arzneimittelvormischungen (AMV) beträgt nach wie vor knapp zwei Drittel der Gesamtmenge (ca. 33 Tonnen). Der Anteil der Menge Wirkstoffe, die nur für Heimtiere zugelassen sind, umfasst 1.5 % der Gesamtmenge. Der Rückgang der Cephalosporine, der erstmals seit Messbeginn im Jahr 2012 festgestellt wurde, setzt sich auch im Jahr 2013 fort. Die Abnahme beruht aber primär auf einem Rückgang der Verkaufszahlen der Cephalosporine der ersten Generation. Die Verkäufe der dritten und vierten Generationen sind hingegen leicht angestiegen. Auch bei den Makroliden ist seit 2008 ein Rückgang der verkauften Mengen festzustellen. Eine Zunahme erfolgte allerdings bei den Verkäufen von langwirksamen, einmalig applizierten Injektionspräparaten. Die Verkäufe der Fluoroquinolone haben im Jahr 2013 im Vergleich zum Vorjahr um 15% zugenommen.

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-106067>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Büttner, Sabina; Mehmman, Marion; Müntener, Cedric; Torriani, Key; Overesch, Gudrun (2014). Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. GESAMTBERICHT 2013. Arch-Vet:1-75.



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI

**Bundesamt für Lebensmittelsicherheit  
und Veterinärwesen BLV**

# **ARCH-Vet**

**Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin  
und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz**

## **GESAMTBERICHT**

### **2013**

## **Herausgeber**

Eidgenössisches Departement des Innern EDI  
**Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und  
Veterinärwesen BLV**  
Schwarzenburgstrasse 155  
3003 Bern

## **Autoren**

Sabina Büttner  
Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen  
Tierarzneimittel und Antibiotika  
[sabina.buettner@blv.admin.ch](mailto:sabina.buettner@blv.admin.ch)

Marion Mehmann  
Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen  
Tierarzneimittel und Antibiotika  
[marion.mehmann@blv.admin.ch](mailto:marion.mehmann@blv.admin.ch)

Cedric Müntener  
Institut für Veterinärpharmakologie und Toxikologie  
Universität Zürich  
[cedric.muentener@vetpharm.uzh.ch](mailto:cedric.muentener@vetpharm.uzh.ch)

Kay Torriani  
Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen  
Tierarzneimittel und Antibiotika  
[kay.torriani@blv.admin.ch](mailto:kay.torriani@blv.admin.ch)

Gudrun Overesch  
Zentrum für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA)  
Universität Bern  
Institut für Veterinärbakteriologie  
[gudrun.overesch@vetsuisse.unibe.ch](mailto:gudrun.overesch@vetsuisse.unibe.ch)

**Inhalt**

ZUSAMMENFASSUNG.....	5
Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin.....	5
Antibiotikaresistenz bei Nutztieren.....	5
I. Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin.....	8
Gesamtmenngen.....	8
Einzelbetrachtungen.....	10
Präparate für Heimtiere.....	10
II. Bericht über das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren.....	14
Resistenzen bei Zoonosenerregern aus gesunden Tieren.....	14
<i>Campylobacter</i> spp.....	14
<i>Campylobacter</i> spp. bei Mastpoulets.....	14
<i>Campylobacter</i> spp. bei Mastschweinen.....	17
Diskussion.....	19
Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA).....	22
MRSA bei Mastschweinen.....	22
MRSA bei Mastkälbern.....	24
Diskussion.....	25
Resistenzen bei Indikatorbakterien aus gesunden Tieren.....	28
<i>Escherichia coli</i> .....	28
<i>Escherichia coli</i> bei Mastpoulets.....	28
<i>Escherichia coli</i> bei Mastschweinen.....	31
<i>Escherichia coli</i> bei Mastkälbern.....	33
Diskussion.....	35
<i>Enterococcus</i> spp.....	37
<i>Enterococcus</i> spp. bei Mastpoulets.....	37
<i>Enterococcus</i> spp. bei Mastkälbern.....	41
Diskussion.....	44
ESBL/pAmpC – bildende <i>E. coli</i> .....	47
ESBL/pAmpC-bildende <i>E. coli</i> bei Mastpoulets.....	47
ESBL/pAmpC-bildende <i>E. coli</i> bei Mastschweinen.....	50
ESBL/pAmpC-bildende <i>E. coli</i> bei Mastkälbern.....	52
Diskussion.....	54
Resistenzen bei <i>Salmonella</i> spp. aus klinischem Material.....	56
<i>Salmonella</i> spp. bei Geflügel.....	56
<i>Salmonella</i> spp. bei Rindern.....	59
<i>Salmonella</i> spp. bei Schweinen.....	62
Diskussion.....	64
III. Literatur.....	66
Anhang 1: Material und Methode Vertriebsstatistik Antibiotika Veterinärmedizin.....	69
Anhang 2: Material und Methode Monitoring Antibiotikaresistenz bei Nutztieren.....	70
Probenerhebung.....	70
Probenerhebung an gesunden Tieren im Schlachthof.....	70
Proben aus klinischem Material.....	70
Laboruntersuchung.....	70
Isolation und Resistenzprüfung.....	70

Auswertung	71
Grenzwerte / Breakpoints .....	71
Anhang 3: Konzept Monitoring der Antibiotikaresistenz bei Nutztieren, Fleisch und Milchprodukten in der Schweiz .....	74
Ausgangslage	74
Grundzüge des Programms	74
Untersuchte Arten .....	74
Zielsetzung .....	74
Probenahme .....	74
Stichprobengrösse .....	75
Berichterstattung .....	75
Finanzierung .....	75

## ZUSAMMENFASSUNG

### Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin

Seit 2009 ist eine stetige Abnahme der verkauften Menge Antibiotika zu verzeichnen. Im Jahr 2013 wurden insgesamt 53'384 kg Antibiotika für die Veterinärmedizin verkauft. Im Vergleich zum Vorjahr entspricht dies einer Abnahme von 6.7%. Verglichen mit dem Spitzenjahr 2008 beträgt der Rückgang sogar 26% (oder 18'920 kg).

Mengenmässig wurden auch im Jahr 2013 am meisten Sulfonamide vertrieben, gefolgt von Penicillinen und Tetracyclinen. Der Anteil der Arzneimittelvormischungen (AMV) beträgt nach wie vor knapp zwei Drittel der Gesamtmenge (ca. 33 Tonnen). Der Anteil der Menge Wirkstoffe, die nur für Heimtiere zugelassen sind, umfasst 1.5 % der Gesamtmenge.

Der Rückgang der Cephalosporine, der erstmals seit Messbeginn im Jahr 2012 festgestellt wurde, setzt sich auch im Jahr 2013 fort. Die Abnahme beruht aber primär auf einem Rückgang der Verkaufszahlen der Cephalosporine der ersten Generation. Die Verkäufe der dritten und vierten Generationen sind hingegen leicht angestiegen.

Auch bei den Makroliden ist seit 2008 ein Rückgang der verkauften Mengen festzustellen. Eine Zunahme erfolgte allerdings bei den Verkäufen von langwirksamen, einmalig applizierten Injektionspräparaten.

Die Verkäufe der Fluoroquinolone haben im Jahr 2013 im Vergleich zum Vorjahr um 15% zugenommen.

### Antibiotikaresistenz bei Nutztieren

Seit dem Jahr 2006 werden in der Schweiz im Rahmen eines nationalen Überwachungsprogrammes verschiedene standardisierte Untersuchungen zur Situation der Antibiotikaresistenz bei Mastgeflügel, Mastschweinen und Rindern durchgeführt.

Die kontinuierliche Überwachung der Entwicklung von Resistenzen in Zoonosenerregern und Indikatorkeimen in Nutztieren ist eine Grundvoraussetzung, um das Risiko der Ausbreitung von Resistenzen in den Tierbeständen und über die Lebensmittelkette hin zum Menschen besser zu verstehen und sie ist damit auch Grundlage für die Evaluation von Massnahmen zur Verbesserung der Situation.

### Zoonoseerreger

Bei *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) aus Mastpoulets hat die mikrobiologische Resistenz gegenüber Ciprofloxacin seit 2006 signifikant zugenommen. Sie stieg von 15% im Jahr 2006 auf über 41.3% im Jahr 2013. Mikrobiologische Resistenzen gegenüber Erythromycin werden in *C. jejuni* aus Mastpoulets selten festgestellt. Im Berichtsjahr wurden lediglich 2 solcher Isolate gefunden (1.3%), die jedoch beide zusätzlich auch gegenüber Ciprofloxacin mikrobiologisch resistent waren. Fluoroquinolone, zu denen das Ciprofloxacin gehört, und Makrolide, zu denen das Erythromycin gehört, werden als kritische Antibiotika höchster Priorität eingestuft (WHO / OIE / FAO), weil diese Wirkstoffgruppen die Behandlung der Wahl darstellen bei schweren Verlaufsformen der Campylobacteriose oder der Salmonellose beim Menschen.

Bei den Schweinen ist die Resistenzrate der *Campylobacter coli* (*C. coli*) Stämme gegenüber Streptomycin mit rund 74.3% sehr hoch. Sie lag jedoch im Jahr 2006 noch bei über 90% und ist seither signifikant gesunken. Hohe Resistenzraten werden auch gegenüber Tetracyclin und

Ciprofloxacin gefunden, wobei bei Ciprofloxacin seit 2006 ein statistisch signifikant zunehmender Trend festgestellt werden kann. 8 Isolate (3%) zeigten sowohl eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Ciprofloxacin als auch gegenüber Erythromycin.

**Tabelle 1:** Überwachungsprogramm Antibiotikaresistenz 2013

Art der Probe	Probenzahl	Untersuchte Keime	Anzahl Resistenztests
Kloakentupfer Mastpoulets	448	<i>Campylobacter</i> spp.	168
Kloakentupfer Mastpoulets	201	<i>E. coli</i>	189
Kloakentupfer Mastpoulets	249	Enterokokken	213
Kloakentupfer Mastpoulets	170	ESBL	47
Kottupfer Mastschweine	348	<i>Campylobacter</i> spp.	266
Kottupfer Mastschweine	200	<i>E. coli</i>	183
Kottupfer Mastschweine	171	ESBL	16
Nasentupfer Mastschweine	351	MRSA	73
Kottupfer Mastkälber	253	Enterokokken	176
Kottupfer Mastkälber	208	<i>E. coli</i>	176
Kottupfer Mastkälber	181	ESBL	30
Nasentupfer Mastkälber	253	ESBL	10
Klinisches Material / alle Tierarten	-	<i>Salmonella</i> spp.	85
Klinisches Material / alle Tierarten	-	<i>S. Typhimurium</i>	48
Klinisches Material / alle Tierarten		Monophasische <i>S. Typhimurium</i>	17
Klinisches Material / alle Tierarten	-	<i>S. Enteritidis</i>	6

Das Vorkommen von Methicillin-resistenten *Staphylokokkus aureus* (MRSA) in der Schweiz ist im Vergleich zum Vorjahr mit einer Prävalenz von 20.8% konstant geblieben. 2009 war die Prävalenz mit 2% und 2011 mit 5.6% noch deutlich geringer. Die Resultate zeigen, dass sich in der Schweizer Schlachtschweine-Population insbesondere eine klonale MRSA Linie stark ausbreitet (CC398-t034). Dieser MRSA-Typ wird auch in Nutztieren anderer europäischer Länder häufig gefunden und gehört zu den sogenannten ‚Nutztier-assoziierten‘ MRSA.

Bei Mastkälbern ist die MRSA-Prävalenz mit 4% noch gering und sie ist seit 2010 nicht signifikant angestiegen. Neben MRSA von Typ CC398-t011 wurden bei den Mastkälbern im Berichtsjahr erstmals MRSA vom Typ CC398-t034 gefunden, deren Ausbreitung in den nächsten Jahren weiterverfolgt werden soll.

Insgesamt standen nur wenige Salmonellen-Isolate aus klinischem Material zur Verfügung. Resistenzen wurden insbesondere in monophasischen *S. Typhimurium*-Stämmen gefunden, die durchwegs gegenüber Ampicillin, Streptomycin, Sulfamethoxazol und Tetracyclin mikrobiologisch resistent waren.

## Indikatorkeime

In *Escherichia coli* (*E. coli*) Isolaten werden bei allen Tierarten mittlere bis hohe Resistenzraten gegenüber Ampicillin, Streptomycin, Sulfamethoxazol, Tetracyclin und Trimethoprim gefunden. Bei *E. coli* Isolaten von Mastpoulets werden zudem häufig mikrobiologische Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin und Nalidixinsäure festgestellt und in Mastkälbern waren 14% der *E. coli* Isolate mikrobiologisch resistent gegenüber Kanamycin. Bei den Schweinen hat sich die Resistenzsituation im Vergleich zu den Vorjahren nicht signifikant verändert. Bei den Mastkälbern haben mikrobiologische Resistenzen gegenüber Ampicillin, Streptomycin, Sulfamethoxazol und Tetracyclin seit 2006 signifikant abgenommen.

Die Untersuchungen der Enterokokkenspezies *E. faecalis* und *E. faecium* zeigen, dass mikrobiologische Resistenzen sowohl bei Mastpoulets als auch bei Mastkälbern häufig vorkommen. In den letzten Jahren haben die Resistenzraten gegenüber Bacitracin, Tetracyclin und Erythromycin von *E. faecalis* aus Mastpoulets und gegenüber Bacitracin von *E. faecalis* aus Mastkälbern signifikant abgenommen. Wie bereits im Jahr 2010 wurde auch im Berichtsjahr wieder ein mikrobiologisch vancomycinresistentes *E. faecalis* Isolat aus einem Mastkalb isoliert.

Die Resultate der Untersuchungen bezüglich ESBL/pAmpC produzierenden *E. coli* unterscheiden sich nicht signifikant von jenen im Jahr 2012. Mit selektiven Methoden werden in 27.7% der Mastpouletherden, in 9.4% der Mastschweine und in 16.6% der Mastkälber ESBL/pAmpC produzierende *E. coli* gefunden. Die Isolate zeigen bei allen 3 Spezies neben der Resistenz gegenüber Beta-Laktam-Antibiotika, sehr hohe bis extrem hohe Resistenzraten gegenüber (Fluoro)-quinolonen, Sulfonamiden, Tetracyclin und Trimethoprim. Die Resistenzraten sind bei Schweinen und Rindern ebenfalls hoch bis extrem hoch gegenüber Chloramphenicol, Gentamicin und Kanamycin. Es wurden keine Carbapenem-Resistenzen gefunden.

## Fazit

Mikrobiologische Resistenzen werden sowohl in Zoonoseerregern als auch in Indikatorkeimen von gesunden Nutztieren in der Schweiz häufig gefunden. MRSA haben sich im Schweizer Schweinebestand in den letzten Jahren ausgebreitet und mikrobiologische Resistenzen gegenüber einzelnen wichtigen Antibiotikagruppen nehmen zum Teil zu oder bleiben unverändert hoch.

Eine weitere Überwachung der Resistenzentwicklung sowie die Erforschung der Zusammenhänge und Ausbreitung von Resistenzen bei Mensch und Tier ist notwendig, um das Risiko besser einschätzen zu können. Mit dem Ziel, die Wirksamkeit der Antibiotika zur Erhaltung der menschlichen und tierischen Gesundheit langfristig sicherzustellen, werden derzeit in der Nationalen Strategie Antibiotikaresistenz (STAR) mit allen beteiligten Sektoren koordinierte Massnahmen entwickelt.



## I. Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin

### Gesamtmenngen

Im Jahr 2013 ist erneut eine Abnahme der vertriebenen Antibiotikamenge zu verzeichnen. Im Vergleich zu 2012 ist die Menge um 6.7% (3'829 kg) gesunken, im Vergleich zum bisherigen Spitzenjahr 2008 ist ein Rückgang der Gesamtmenge um 26% (18'920 kg) zu verzeichnen.

**Tabelle 1.1.1** Vertriebsmengen verschiedener Antibiotika-Wirkstoffklassen in den Jahren 2006 - 2013

<b>Vertriebsmengen (in kg)</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>
Sulfonamide	27'069	29'131	29'129	27'261	25'696	23'123	21'556	18'942
Penicilline	12'966	12'990	13'685	13'062	13'413	13'714	13'217	13'083
Tetracycline	15'025	16'699	16'719	15'559	14'749	13'737	12'043	11'631
Aminoglykoside	3'724	3'722	3'721	3'573	3'222	3'324	3'207	3'124
Makrolide	3'606	4'022	4'287	4'026	3'828	3'481	3'313	3'112
Trimethoprim	2'083	2018	1858	1752	1'704	1549	1'368	1'148
Polymyxine	1'829	1'666	1'577	1'544	1'489	1'454	1'058	855
Cephalosporine	446	481	501	520	568	565	542	530
Fluoroquinolone	343	385	433	427	415	394	359	413
Andere (*)	29	178	42	52	83	407	262	290
Amphenicole	202	232	253	271	258	284	232	202
Lincosamide	104	106	97	83	82	70	57	54
<b>Gesamtergebnis</b>	<b>67'426</b>	<b>71'628</b>	<b>72'304</b>	<b>68'129</b>	<b>65'508</b>	<b>62'103</b>	<b>57'213</b>	<b>53'384</b>

(\*) Imidazole, Nitrofurane, Pleuromutiline, Polypeptide (ausser Polymyxine), Quinolone, Steroidantibiotika

Im 2013 wurden am meisten Sulfonamide, gefolgt von Penicillinen und Tetracyclinen verkauft. Diese drei Wirkstoffklassen entsprechen knapp 82% aller verkauften Antibiotika.

Der Rückgang der Cephalosporine, der erstmals seit Messbeginn im Jahr 2011 festgestellt wurde, setzt sich auch im Jahr 2013 fort. Die Abnahme beruht hauptsächlich auf einem Rückgang der Verkaufszahlen der Cephalosporine der ersten Generation. Die Verkäufe der dritten und vierten Generationen sind hingegen leicht angestiegen. Auch bei den Makroliden ist seit 2008 ein Rückgang der verkauften Menge festzustellen. Die Verkäufe der Fluoroquinolone haben im Jahr 2013 verglichen zum Vorjahr um 15% zugenommen.

**Tabelle 1.1.2** Vertriebsmengen von Antibiotika aufgeteilt nach Applikationsart in den Jahren 2006 - 2013

<b>Applikationsart</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>
<b>Intramammär</b>	<b>5'270</b>	<b>5'345</b>	<b>5'486</b>	<b>5'002</b>	<b>4'599</b>	<b>4'776</b>	<b>4'660</b>	<b>4'491</b>
Trockensteller	1'585	1'696	1'601	1'464	1'384	1'510	1'500	1'533
Laktation	3'685	3'649	3'885	3'538	3'214	3'265	3'161	2'958
<b>Oral</b>	<b>50'881</b>	<b>55'040</b>	<b>55'132</b>	<b>51'993</b>	<b>50'143</b>	<b>46'476</b>	<b>42'005</b>	<b>38'756</b>
AMV (*)	45'288	48'824	48'794	45'714	44'125	40'606	36'181	33'021
Andere	5'592	6'216	6'338	6'279	6'017	5'871	5'824	5'735
<b>Parenteral</b>	<b>10'131</b>	<b>10'091</b>	<b>10'479</b>	<b>9'973</b>	<b>9'555</b>	<b>9'643</b>	<b>9'415</b>	<b>9'075</b>
<b>Topisch / extern</b>	<b>1'144</b>	<b>1'152</b>	<b>1'207</b>	<b>1'161</b>	<b>1'211</b>	<b>1'207</b>	<b>1'133</b>	<b>1'062</b>
Spray	211	227	241	253	280	321	299	278
Andere (**)	933	925	966	908	932	886	833	785
<b>Gesamtergebnis</b>	<b>67'426</b>	<b>71'628</b>	<b>72'304</b>	<b>68'129</b>	<b>65'508</b>	<b>62'103</b>	<b>57'213</b>	<b>53'384</b>

(\*) Arzneimittelvormischung

(\*\*) Salben, Lösungen, Uterusobletten

Ein Drittel der verkauften Präparate zur intramammären Anwendung ist zugelassen für die Trockenstellung der Milchkühe, zwei Drittel für die Behandlung während der Laktation. Bei den verkauften Trockenstellern ist ein leichter Anstieg im Vergleich zum Vorjahr zu vermerken.

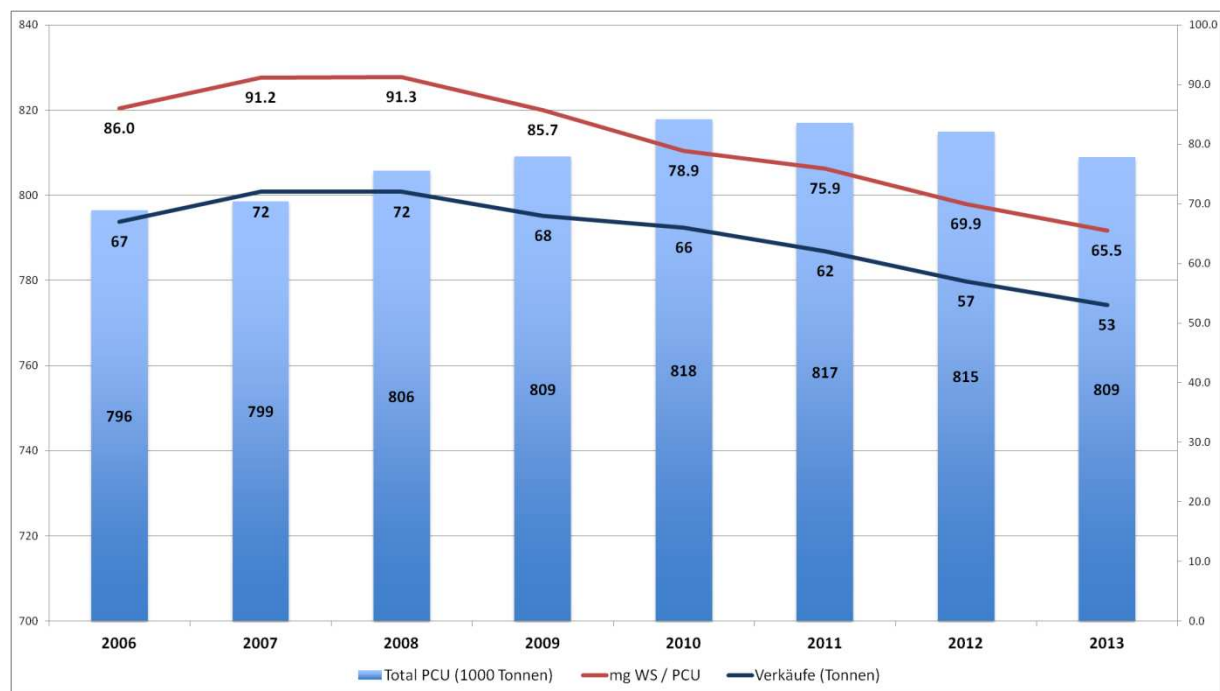
Wirkstoffe, die für die orale Verabreichung zugelassen sind, wurden zu 85% in Form von Arzneimittelvormischungen verkauft. Dieser Anteil ist seit Messbeginn relativ konstant.

Nach einer kontinuierlichen Zunahme von 2006 bis 2011 nehmen die in Form von Sprays verkauften Wirkstoffmengen seit 2012 wieder ab.

### Normierung der Gesamtmengen vertriebener Antibiotika auf die Tierpopulation (PCU-Methode)

Die Menge verkaufter Antibiotika ist massgeblich abhängig von der Anzahl behandelter Tiere. Im Rahmen des EU-Projektes ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption) wurde deshalb eine Normierungsmethode entwickelt, mit welcher es möglich ist, die Gesamtverkäufe mit der Gesamtpopulation zu verlinken (EMA, 2011). Da die Population der Heimtiere in vielen Ländern nicht bekannt ist, wurden nur die Nutztiere berücksichtigt. Zu diesem Zweck wurde die Einheit „PCU“ (Population Correction Unit; 1 PCU = 1 kg) entwickelt, welche sich aus der Anzahl lebender (Milchkühe, Schafe, Muttersauen, Pferde) und geschlachteter (Kühe, Kälber/Rinder, Schweine, Lämmer, Pferde, Geflügel, Truten) Tiere ergibt. Diese Zahlen werden mit einem theoretischen Gewicht zum Zeitpunkt der Behandlung multipliziert. Import und Export von lebenden Tieren werden zusätzlich berücksichtigt.

Untenstehende Grafik zeigt die Normierung der Gesamtverkäufe in der Schweiz mit der PCU Methode für die Jahre 2006 bis 2013. Dargestellt sind die Antibiotika-Verkaufszahlen, die Populationsbiomasse (Total PCU) und die Milligramm antimikrobielle Wirkstoffe/PCU.



**Abbildung 1.1.1:** Vertriebsmenge von Antibiotika in der Schweiz in den Jahren 2006-2013, verglichen mit der Populationsbiomasse und der vertriebenen Wirkstoffmenge (in mg) pro PCU.

Diese Grafik zeigt, dass die Populationsbiomasse von 2006 bis 2010 angestiegen ist und seitdem langsam abnimmt. Die Verkäufe hingegen nahmen bis 2008 zu und sanken danach. Da die Verkäufe von Antibiotika stärker gesunken sind als die Populationsbiomasse, resultiert eine Nettoabnahme der Milligramm Wirkstoffe pro PCU. Dies weist darauf hin, dass der sinkende Verbrauch von Antibiotika nicht alleine auf die abnehmenden Tierzahlen zurückzuführen ist.

## Einzelbetrachtungen

### Präparate für Heimtiere

**Tabelle 1.1.3** Vertriebsmengen von nur für Heimtiere zugelassenen Antibiotika-Wirkstoffklassen in den Jahren 2006-2013

<b>Vertriebsmengen (in kg)</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>
Penicilline	334	360	385	412	417	438	415	438
Cephalosporine	315	329	332	317	331	316	304	302
Makrolide + Lincosamide	43	46	46	45	46	44	43	41
Fluoroquinolone	24	25	25	24	27	23	24	29
Aminoglykoside	32	33	33	24	7	7	8	9
Amphenicole (*)	95	99	87	95	79	106	64	
Sulfonamide (**)	44	45	41	30	24	5		
Andere (***)	52	57	38	34	23	24	22	41
<b>Gesamtergebnis</b>	<b>939</b>	<b>995</b>	<b>988</b>	<b>947</b>	<b>954</b>	<b>962</b>	<b>881</b>	<b>860</b>

(\*) Ab 2013 zusammengefasst unter Andere

(\*\*) 2012-2013: Kein Präparat zugelassen

(\*\*\*) Imidazole, Nitrofurane, Polymyxine, Polypeptide, Steroidantibiotika, Tetracycline, Trimethoprim, Amphenicole ab 2013

Gemessen an der verkauften Gesamtmenge beträgt der Anteil der ausschliesslich für Heimtiere zugelassenen Wirkstoffe 1.5%. Da die Aufteilung nach Zieltiergruppen anhand der Zulassung der Präparate erfolgt, wird der tatsächliche Einsatz nicht exakt widerspiegelt. Präparate, die sowohl für Nutz- wie auch für Heimtiere zugelassen sind, werden analog dem Projekt ESVAC seit dem Jahr 2012 bei den Nutzieren dazu gerechnet (siehe ARCH-Vet 2012). Dies ist insbesondere bei den parenteral applizierten Wirkstoffen von Bedeutung, bei denen der grösste Anteil der Präparate für Heimtiere und Nutztiere zugelassen ist.

Penicilline stellen mengenmässig die wichtigste Wirkstoffgruppe bei den Präparaten dar, die nur für Heimtiere zugelassen sind, gefolgt von Cephalosporinen, Makroliden und Lincosamiden sowie Fluoroquinolonen.

Die Verkäufe der Fluoroquinolone, die für die orale Applikation für Heimtiere zugelassen sind, haben im Jahr 2013 gegenüber dem Vorjahr um 21% zugenommen.

Da ab dem Jahr 2013 nur noch wenige Präparate mit Wirkstoffen aus der Amphenicol-Gruppe für Heimtiere zugelassen sind, werden diese unter der Rubrik „Andere“ zusammengefasst.

## Präparate für Nutztiere

### Allgemein

Zu den ausschliesslich für Nutztiere zugelassenen Präparaten wurden wie schon im Jahr 2012 die Vertriebsmengen der Präparate hinzugerechnet, die sowohl für Nutz- wie auch für mindestens eine Heimtierart zugelassen sind. Diese Darstellung entspricht derjenigen im europäischen Bericht über den Antibiotikavertrieb (ESVAC Projekt, EMA).

**Tabelle 1.1.4** Vertriebsmengen von nur für Nutztiere zugelassenen Antibiotika-Wirkstoffklassen in den Jahren 2006-2013

<b>Vertriebsmengen (in kg)</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>
Sulfonamide	27'025	29'086	29'088	27'231	25'672	23'118	21'556	18'942
Penicilline	12'632	12'630	13'300	12'650	12'996	13'277	12'803	12'645
Tetracycline	14'992	16'664	16'704	15'546	14'746	13'731	12'038	11'626
Makrolide + Lincosamide	3'667	4'081	4'338	4'063	3'864	3'508	3'326	3'125
Aminoglykoside	3'692	3'688	3'688	3'549	3'215	3'317	3'199	3'115
Trimethoprim	2'079	2'013	1'854	1'749	1'702	1'548	1'368	1'148
Polymyxine	1'829	1'666	1'577	1'543	1'489	1'454	1'057	854
Fluoroquinolone	318	360	408	403	388	371	335	384
Cephalosporine	131	152	169	203	237	249	237	228
Amphenicole								183
Andere (*)	122	295	191	211	245	568	413	274
<b>Gesamtergebnis</b>	<b>66487</b>	<b>70633</b>	<b>71316</b>	<b>67147</b>	<b>64554</b>	<b>61140</b>	<b>56332</b>	<b>52250</b>

(\*) Pleuromutiline, Polypeptide, Quinolone, Amphenicole (bis 2012)

Zur Behandlung von Nutztieren wurden am meisten Sulfonamide verkauft, gefolgt von Penicillinen und Tetracyclinen. Die Verkäufe von Cephalosporinen sind wie schon in 2012 auch im Jahr 2013 rückläufig. Die Abnahme basiert aber auf einer Abnahme der Cephalosporine der ersten Generation, während die Verkäufe der Cephalosporine der dritten und vierten Generationen leicht zugenommen haben.

Nachdem die Verkäufe von Fluoroquinolonen in den Jahren 2010 bis 2012 abgenommen haben, ist dieses Jahr wieder ein Anstieg von 15% im Vergleich zum Vorjahr festzustellen.

Die Verkäufe der Makrolide und Lincosamide nehmen seit dem Jahr 2008 ab. Auffällig ist jedoch eine Zunahme der Verkäufe von einmalig zu applizierenden, langwirkenden Injektionspräparaten. Diese Präparate sind in der Schweiz zugelassen für die Behandlung von Atemwegserkrankungen bei Rindern und Schweinen.

Erstmals wird die Wirkstoffklasse der Amphenicole 2013 separat in der Statistik ausgewiesen. Grundsätzlich wird eine Wirkstoffgruppe erst dann einzeln aufgeführt, wenn mindestens 3 verschiedene Präparate von 3 verschiedenen Zulassungsinhaberinnen zugelassen sind. Diese Bedingungen sind für Amphenicole erst seit 2013 erfüllt.

## Arzneimittelvormischungen (AMV)

**Tabelle 1.1.5** Mengen von Antibiotika, welche in den Jahren 2006-2013 als Arzneimittelvormischungen vertrieben wurden, aufgeteilt nach Wirkstoffklassen

<b>Vertriebsmengen (in kg)</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>
Sulfonamide	21'410	23'045	23'075	21'412	20'236	17'788	16'319	13'931
Tetracycline	13'408	15'055	15'008	13'880	12'983	12'006	10'359	9'968
Penicilline	3'490	3'522	3'874	3'836	4'610	4'722	4'309	4'461
Makrolide + Lincosamide	3'250	3'569	3'815	3'645	3'444	3'097	2'919	2'762
Polymyxine	1'797	1'636	1'544	1'525	1'472	1'438	1'045	844
Trimethoprim	1'862	1'794	1'399	1'320	1'249	1'124	937	740
Andere (*)	71	204	78	96	131	431	293	314
<b>Gesamt mengen</b>	<b>45'288</b>	<b>48'824</b>	<b>48'794</b>	<b>45'714</b>	<b>44'125</b>	<b>40'606</b>	<b>36'181</b>	<b>33'021</b>

(\*) Aminoglykoside, Fluoroquinolone, Pleuromutiline, Quinolone

Der Anteil der Arzneimittelvormischungen (AMV) an der Gesamtmenge lag 2013 bei 62% und damit in derselben Grössenordnung wie in den Vorjahren. Seit 2008 ist eine kontinuierliche Abnahme der Verkäufe von Arzneimittelvormischungen zu verzeichnen. Im Vergleich zum Jahr 2012 sank die Gesamtmenge der AMV um 9%, gegenüber dem Spitzenjahr 2007 sogar um 32%. Sulfonamide, Tetracycline und Penicilline sind die drei häufigsten in Arzneimittelvormischungen enthaltenen Wirkstoffklassen.

## Intramammär applizierte Antibiotika

**Tabelle 1.1.6** Mengen von Antibiotika mit intramammärer Applikationsart, welche in den Jahren 2006-2013 vertrieben wurden, aufgeteilt nach Wirkstoffklassen

<b>Vertriebsmengen (in kg)</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>
<b>Trockensteller</b>								
Aminoglykoside	295	299	269	252	245	265	261	266
Beta-Laktame (*)	1'289	1'395	1'332	1'212	1'139	1'246	1'239	1'267
Andere (**)	2	2						
<b>Total</b>	<b>1'585</b>	<b>1'696</b>	<b>1'601</b>	<b>1'464</b>	<b>1'384</b>	<b>1'510</b>	<b>1'500</b>	<b>1'533</b>
<b>Präparate zur Anwendung während der Laktation</b>								
Penicilline	3'145	3'110	3'333	3'062	2'841	2'917	2'596	2'456
Aminoglykoside	567	558	558	492	445	436	406	376
Cephalosporine	35	38	35	51	56	60	55	52
Andere (***)	128	135	147	129	101	102	104	74
<b>Total</b>	<b>3'875</b>	<b>3'841</b>	<b>4'073</b>	<b>3'734</b>	<b>3'443</b>	<b>3'514</b>	<b>3'161</b>	<b>2'958</b>
<b>Total Intramammaria</b>	<b>5'460</b>	<b>5'537</b>	<b>5'674</b>	<b>5'198</b>	<b>4'827</b>	<b>5'025</b>	<b>4'661</b>	<b>4'491</b>

(\*) Ab 2011 nur noch Penicilline

(\*\*) Bacitracin

(\*\*\*) Lincosamide, Makrolide, Polymyxine

Auch bei den intramammär applizierten Präparaten ist im Jahr 2013 eine leichte Abnahme zu verzeichnen. Die Wirkstoffklasse der Penicilline überwiegt mit einem Anteil von über 80% aller intramammär applizierten Wirkstoffen. Die Abnahme der Verkäufe von Präparaten mit Cephalosporinen zur Behandlung von Mastitis während der Laktation setzt sich fort.

## Diskussion

Seit dem Jahr 2008 ist eine generelle Abnahme der verkauften Menge Antibiotika festzustellen. Die Daten sind aber vorsichtig zu interpretieren, da es reine Verkaufszahlen sind. Unterschiedliche Dosierungen zwischen den Antibiotikaklassen und den Tierarten werden im vorliegenden Bericht nicht berücksichtigt. Diese können erheblich schwanken. Die Dosierung z. B. für Enrofloxacin beträgt für Haus- und Nutztiere oral oder parenteral täglich 1 bis 5 mg/kg, während die Dosierung von Chlortetracyclin zwischen 20-50 mg/kg 2-3 mal täglich betragen kann. Tetracyclin wird verglichen mit Enrofloxacin also rund 30 Mal höher dosiert. Mit einer verkauften Einheit Enrofloxacin könnten potenziell bis zu 30 Tiere mehr behandelt werden als mit derselben verkauften Einheit Tetracyclin. Nur die Anwendung von definierten Tagesdosen (analog zu defined daily doses der Humanmedizin) kann diese unterschiedliche Potenz der Antibiotika korrigieren. Zur Zeit gibt es aber noch keine international anerkannte Definition für Tagesdosen für Antibiotika der Veterinärmedizin.

Für die Abnahme der verkauften Menge Antibiotika in der Schweiz sind hauptsächlich die drei Wirkstoffklassen Sulfonamide, Penicilline und Tetracycline verantwortlich, die verglichen mit Antibiotikaklassen wie Makroliden, Fluroquinolonen und Cephalosporinen der dritten und vierten Generation relativ hoch dosiert werden müssen und deshalb anteilmässig auch stärker ins Gewicht fallen. Letztere drei Wirkstoffgruppen gehören zu den kritischen Antibiotikaklassen, die bezüglich der Resistenzproblematik in der Human- und Veterinärmedizin zurückhaltend und vorsichtig eingesetzt werden sollten.

Klarheit über effektive Behandlungsintensitäten, also die Anzahl behandelter Tiere bezogen auf eine bestimmte Population können nur Verbrauchsdaten auf Betriebsebene liefern, die bis dato in der Schweiz nicht verfügbar sind.

Die Erfassung des Verbrauchs ist die Grundvoraussetzung, dass Massnahmen aus dem Bereich Prävention und Prudent Use sinnvoll aufgebaut und deren Wirkungen dann auch gemessen werden können. Auch im Zusammenhang mit der Resistenzbildung und Entwicklung ist nicht die Abnahme der Gesamtmenge relevant, sondern die Anzahl Behandlungen pro Tier resp. die Anzahl behandelter Tiere pro Zeiteinheit.

## II. Bericht über das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren

### Resistenzen bei Zoonosenerregern aus gesunden Tieren

#### *Campylobacter* spp.

#### *Campylobacter* spp. bei Mastpoulets

Zwischen dem 8. Januar und dem 11. Dezember 2013 wurden aus 448 Sammel-Proben (je 5 Kloakentupfer pro Bestand gepoolt) 12 *Campylobacter coli* (*C. coli*) und 157 *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) isoliert. Von sämtlichen *C. jejuni* und 11 *C. coli* Stämmen wurde eine Resistenzuntersuchung durchgeführt.

**Tabelle 2.1.1:** *C. jejuni* und *C. coli* von Mastpoulets: Anzahl resistenter Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

	<i>Campylobacter jejuni</i> (N=157)			<i>Campylobacter coli</i> (N=11)		
	n	%	95% CI	n	%	95% CI
<b>Antibiotika</b>						
Chloramphenicol	0	0.0	0.0 – 2.4	1	9.1	1.6 – 37.7
Ciprofloxacin	65	41.4	34.0 – 49.2	6	54.5	28.0 – 78.7
Erythromycin	2	1.3	0.4 – 4.5	1	9.1	1.6 – 37.7
Gentamicin	0	0.0	0.0 – 2.4	0	0.0	0.0 – 25.9
Nalidixinsäure	65	41.4	34.0 – 49.2	6	54.5	28.0 – 78.7
Streptomycin	6	3.8	1.8 – 8.1	6	54.5	28.0 – 78.7
Tetracyclin	33	21.0	15.4 – 28.0	3	27.3	9.7 – 56.6
<b>Anzahl Resistenzen</b>						
Keine	78	49.7	42.0 – 57.4	2	18.2	5.1 – 47.7
1 Antibiotikum	14	8.9	5.4 – 14.4	2	18.2	5.1 – 47.7
2 Antibiotika	40	25.5	19.3 – 32.8	3	27.3	9.7 – 56.6
3 Antibiotika	23	14.6	10.0 – 21.0	3	27.3	9.7 – 56.6
4 Antibiotika	2	1.3	0.4 – 4.5	0	0.0	0.0 – 25.9
>4 Antibiotika	0	0.0	0.0 – 2.4	1	9.1	1.6 – 37.7

Der Anteil an Isolaten, die gegenüber sämtlichen getesteten Wirkstoffen empfindlich waren, lag bei *C. jejuni* bei 49.7%, bei *C. coli* bei 18.2%.

Sowohl *C. jejuni* als auch *C. coli* zeigten mittlere bis hohe Anteile an mikrobiologisch resistenten Stämmen gegenüber den (Fluoro)-quinolonen Ciprofloxacin und Nalidixinsäure (41.4% resp. 54.5%) und gegenüber Tetracyclin (21.0% resp. 27.3%). Bei *C. coli* wurden zudem häufig mikrobiologische Resistenzen gegenüber Streptomycin (54.5%) gefunden. Zwei *C. jejuni* Isolate (1.3%) und ein *C. coli* Isolat (9.1%) zeigten eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Erythromycin.

In den Tabellen 2.1.2 und 2.1.3 ist die Verteilung der Minimalen-Hemmstoff-Konzentration (MHK) der Isolate aufgeführt. Abbildungen 2.1.1 und 2.1.2 zeigen das Muster der Mehrfachresistenzen.

**Tabelle 2.1.2:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *C. jejuni* Isolaten von Mastpoulets (N=157)

	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK) : Anzahl Isolate														
	0.016	0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Chloramphenicol								81	69	5	2				
Ciprofloxacin			48	39	2	3			2	63					
Erythromycin						89	48	17	1		1		1		
Gentamicin				123	32	1		1							
Nalidixinsäure								28	58	5	1	3		62	
Streptomycin							149	2		2	1	3			
Tetracyclin					96	26	2	3			2	28			

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als roter Strich markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Erythromycin	Gentamicin	Nalidixinsäure	Streptomycin	Tetracyclin
4-fach	2							
3-fach	23							
2-fach	40							

**Abbildung 2.1.1:** Mehrfachresistenz bei *C. jejuni* aus Mastpoulets**Tabelle 2.1.3:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *C. coli* Isolaten von Mastpoulets (N=11)

	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK) : Anzahl Isolate														
	0.016	0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Chloramphenicol								1	7	2		1			
Ciprofloxacin			1	3	1					6					
Erythromycin						2	2	3	3		1				
Gentamicin				2	5	4									
Nalidixinsäure									5				1	5	
Streptomycin							5								
Tetracyclin				3	4			1		1		2			

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben.

Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.



x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Erythromycin	Gentamicin	Nalidixinsäure	Streptomycin	Tetracyclin
6-fach	1							
3-fach	1							
	2							
2-fach	1							
	2							

**Abbildung 2.1.2:** Mehrfachresistenz bei *C. coli* aus Mastpoulets

***Campylobacter* spp. bei Mastschweinen**

Aus 348 Kotproben von Mastschweinen wurden 226 *C. coli* isoliert. Sämtliche *C. coli* Isolate wurden einer Resistenzuntersuchung unterzogen.

**Tabelle 2.1.4:** *C. coli* von Mastschweinen: Anzahl resistenter Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

<b><i>Campylobacter coli</i></b> <b>(N=226)</b>			
	n	%	95% CI
<b>Antibiotika</b>			
Chloramphenicol	0	0.0	0.0 – 1.7
Ciprofloxacin	86	38.1	32.0 – 44.5
Erythromycin	28	12.4	8.7 – 17.3
Gentamicin	1	0.4	0.1 – 2.5
Nalidixinsäure	87	38.5	32.4 – 45.0
Streptomycin	168	74.3	68.3 – 79.6
Tetracyclin	66	29.2	23.7 – 35.4
<b>Anzahl Resistenzen</b>			
Keine	30	13.3	9.5 – 18.3
1 Antibiotikum	76	33.6	27.8 – 40.0
2 Antibiotika	45	19.9	15.2 – 25.6
3 Antibiotika	39	17.3	12.9 – 22.7
4 Antibiotika	27	11.9	8.3 – 16.8
>4 Antibiotika	9	4.0	2.1 – 7.4

13.3% der Isolate waren gegenüber sämtlichen Antibiotika sensibel, 4% waren gegenüber mehr als 4 Antibiotika mikrobiologisch resistent.

Mit einem Anteil von 74.3% mikrobiologisch resistenten Stämmen war die Resistenzrate gegenüber Streptomycin am höchsten. Ebenfalls hohe Anteile an mikrobiologisch resistenten Stämmen wurden gegenüber den (Fluoro)-quinolonen Ciprofloxacin (38.1%) und Nalidixinsäure (38.5%) sowie gegenüber Tetracyclin (29.2%) gefunden. Gegenüber Erythromycin waren 12.4% der Isolate mikrobiologisch resistent.

In Tabelle 2.1.5 ist die Verteilung der Minimalen-Hemmstoff-Konzentration (MHK) der Isolate aufgeführt.

**Tabelle 2.1.5:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *C. coli* Isolaten von Mastschweinen (N=226)

	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate														
	0.016	0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Chloramphenicol								46	138	40	2				
Ciprofloxacin			82	52	4	2	1		18	67					
Erythromycin						63	59	62	12	2		1	27		
Gentamicin				73	110	39	2	1			1				
Nalidixinsäure								14	97	26	2		12	75	
Streptomycin							46	11	1	11	69	88			
Tetracyclin				82	53	17	8	8		16	42				

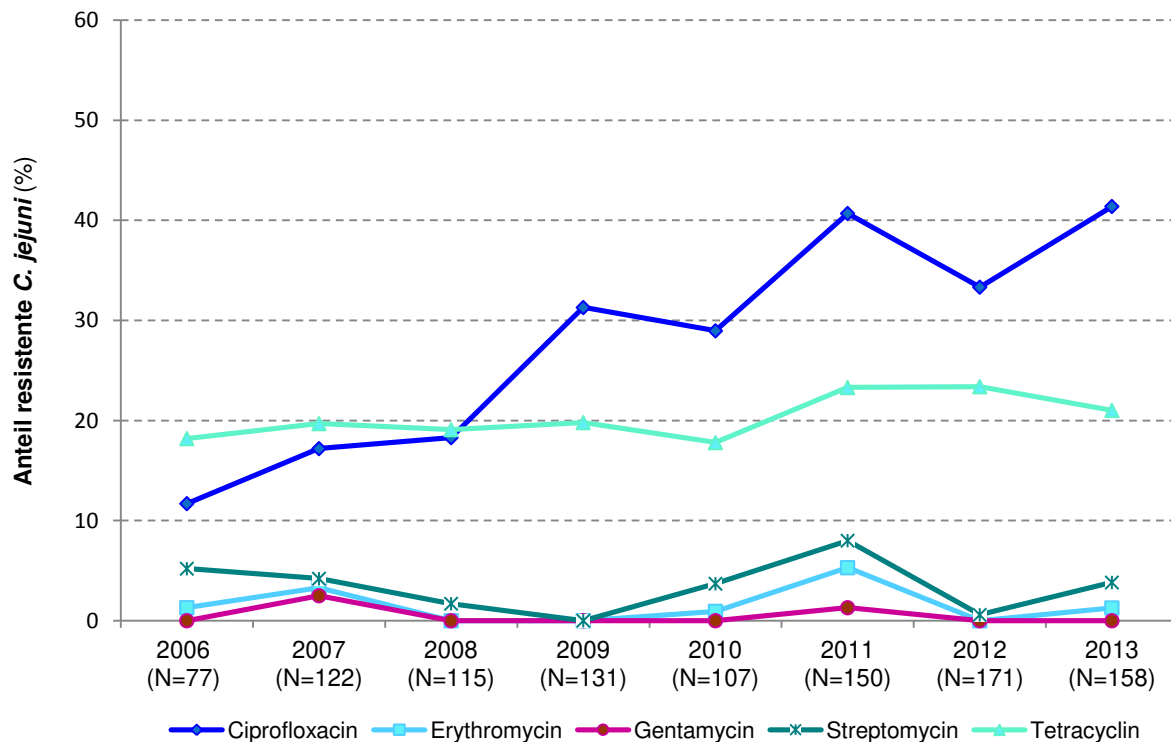
Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Erythromycin	Gentamicin	Nalidixinsäure	Streptomycin	Tetracyclin
5-fach	8							
	1							
4-fach	22							
	5							
3-fach	29							
	4							
	3							
	3							
2-fach	22							
	15							
	7							
	1							

**Abbildung 2.1.3:** Mehrfachresistenz bei *C. coli* aus Mastschweinen

## Diskussion

Die Campylobacteriose ist seit Jahren die häufigste bakterielle Zoonose in der Schweiz. Obwohl nur die schwersten Campylobacteriose-Fälle beim Menschen mit Antibiotika behandelt werden müssen, ist die zunehmende Resistenz gegenüber verschiedenen Antibiotika bei diesen Bakterien bedenklich, da sie zu Therapieversagen und längerer Krankheitsdauer führen kann. (Fluoro)-quinolone (z.B. Ciprofloxacin / Enrofloxacin / Nalidixinsäure) und Makrolide (z.B. Erythromycin) gelten in diesem Zusammenhang als besonders wichtige Antibiotikaklassen, deren Wirksamkeit erhalten bleiben sollte (ECDC et al., 2009; FAO/WHO/OIE, 2008).



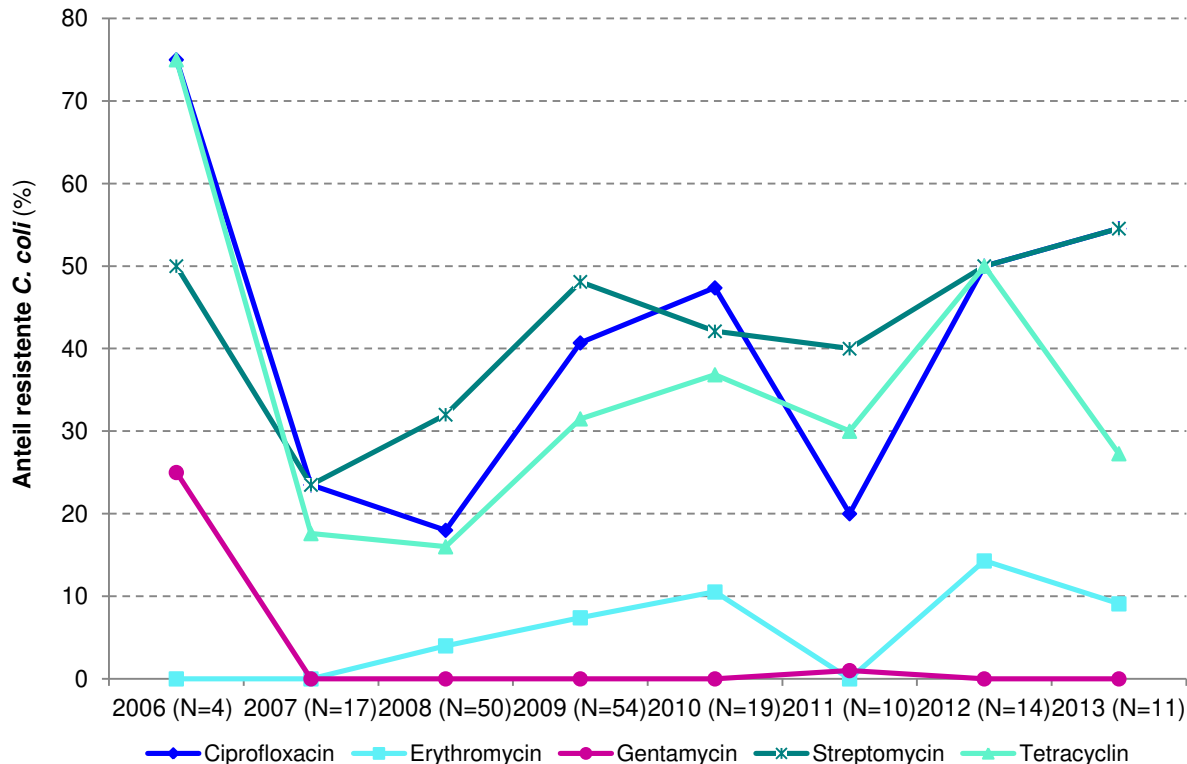
**Abbildung 2.1.4:** Prävalenz resistenter *Campylobacter jejuni* bei Mastpoulets in den Jahren 2006-2013

Bei den *C. jejuni* vom Geflügel hat seit 2006 die mikrobiologische Resistenz gegenüber Ciprofloxacin signifikant zugenommen, sie stieg von rund 12% im Jahr 2006 auf 41.40% (95%CI 33.99-49.22) im Jahr 2013. Eine Zunahme der Resistenz gegenüber Ciprofloxacin bei den Mastpoulets ist von besonderer Bedeutung, da neuere Studien den Anteil der humanen Campylobacteriose, welcher durch Geflügelfleisch verursacht wird, auf 20-30% und jener der auf das Geflügelreservoir als Ganzes zurückzuführen ist, auf 50-80% schätzen (EFSA, 2010). Auch für die Schweiz konnten Kittl et al. (2011; 2013a; 2013b) anhand von Genotypisierungsstudien zeigen, dass es eine grosse Überlappung (ca. 70%) zwischen humanen *Campylobacter* Isolaten aus der Schweiz und Isolaten von Schweizer Geflügelfleisch gibt.

Während die Resistenzrate gegenüber Tetracyclin mit 21.02% (95%CI 15.38-28.05) im Vergleich zum Vorjahr etwa gleich hoch blieb, sind im Jahr 2013 bei den *C. jejuni* aus Mastpoulets erneut Resistenzen gegenüber Erythromycin und Gentamicin festgestellt worden, nachdem letztes Jahr keine Resistenzen nachgewiesen werden konnten.

Die neuesten Zahlen aus dem Jahr 2012 zu den Anteilen mikrobiologisch resistenter *C. jejuni* aus Mastpoulet von 10 europäischen Ländern (Österreich, Tschechien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Ungarn, Holland, Rumänien, Spanien, Schweden) zeigen durchschnittlich Werte von 44.1% für Ciprofloxacin, 0.4% für Erythromycin, 0.7% für Gentamicin, 41.1% für

Nalidixinsäure und 34.1% für Tetracyclin. Wie in früheren Jahren sind die Resistenzraten in den nordischen Ländern (Dänemark, Finnland) dabei im Allgemeinen tiefer als im restlichen Europa (EFSA & ECDC, 2014).

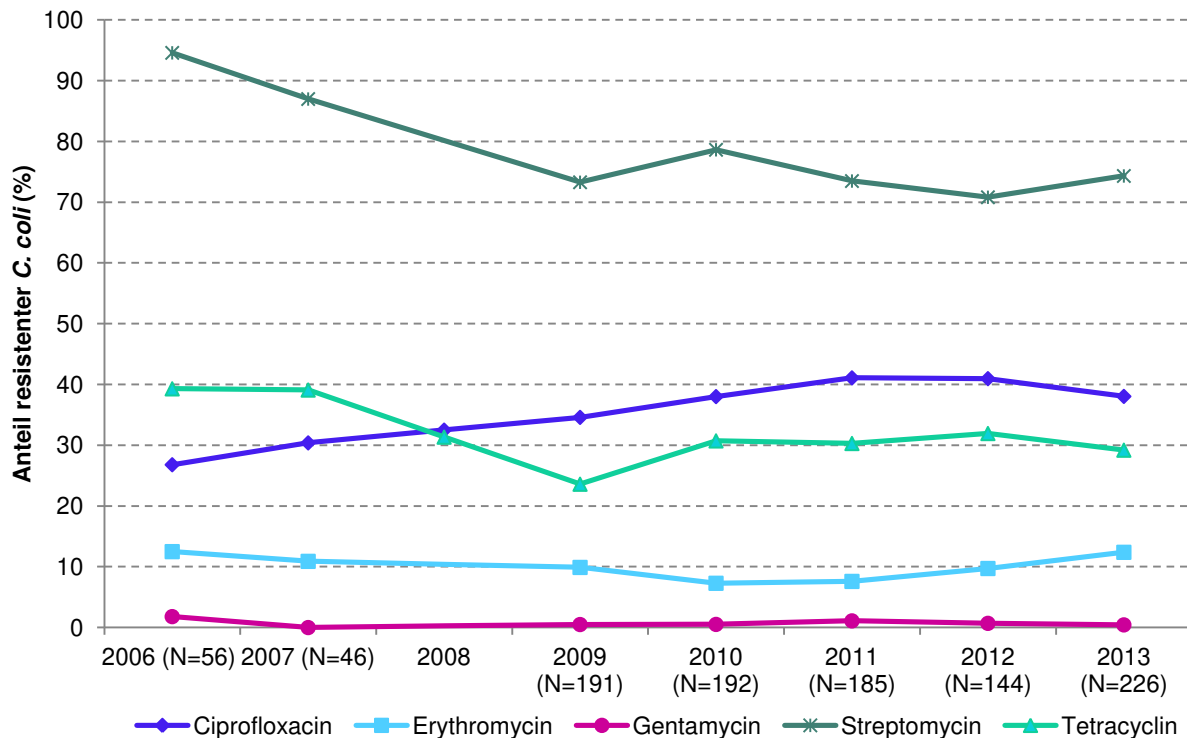


**Abbildung 2.1.5:** Prävalenz resistenter *Campylobacter coli* bei Mastpoulets in den Jahren 2006-2013

Im Jahr 2013 standen mit lediglich 11 *C. coli* Isolaten aus Mastpoulets zu wenig Proben zur Verfügung, um signifikante Unterschiede von Jahr zu Jahr erkennen zu können.

Zurzeit sind für den Schweizer Markt nur wenige antibiotische Präparate für Geflügel zugelassen. Über die Hälfte dieser Präparate beinhaltet Wirkstoffe, welche gemäss World Health Organization (WHO) zu den kritischen Antibiotikaklassen gehören. Aufgrund mangelnder Alternativpräparate mit Wirkstoffen erster Wahl werden deshalb häufig solche zweiter oder dritter Wahl eingesetzt.

Enrofloxacin ist das in der Schweizer Geflügelmast am häufigsten eingesetzte Antibiotikum und gehört wie Ciprofloxacin zu den Fluoroquinolonen. In der Schweiz gibt es keine für die Geflügelmast zugelassenen Präparate, welche Tetracyclin oder Streptomycin enthalten. Tetracyclin gehört aber bei anderen Nutztieren wie Schweinen und Rindern in der Schweiz zu den am häufigsten eingesetzten Antibiotika.



**Abbildung 2.1.6:** Prävalenz resistenter *Campylobacter coli* bei Mastschweinen in den Jahren 2006-2013

Bei den Schweinen ist der Anteil mikrobiologisch resistenter *C. coli* Stämme gegenüber Streptomycin mit rund 74.3% sehr hoch. Hohe Resistenzraten werden auch gegenüber Tetracyclin sowie Ciprofloxacin und Nalidixinsäure gefunden. Mikrobiologische Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin sind seit 2006 statistisch signifikant zunehmend. Der Anteil mikrobiologisch gegenüber Erythromycin resistenter *C. coli* sind über den Beobachtungszeitraum konstant geblieben und liegen um die 10%.

Der Anteil mikrobiologisch resistenter *C. coli* Isolate aus Schweinen aus 5 EU-Ländern (Dänemark, Frankreich, Ungarn, Holland, Spanien) aus dem Jahr 2012 liegen im Durchschnitt bei 32.0% für Ciprofloxacin, 23.9% für Erythromycin, 2.9% für Gentamicin, 31.6% für Nalidixinsäure und 76.8% für Tetracyclin (EFSA & ECDC, 2014). Damit entsprechen die Resistenzraten gegenüber Ciprofloxacin und Nalidixinsäure in der Schweiz den durchschnittlichen europäischen Werten. Die Resistenzraten gegenüber diesen beiden Antibiotika sind in Dänemark und Holland allerdings deutlich niedriger (12.1% für Ciprofloxacin und 12.1% für Nalidixinsäure), diejenigen aus Spanien (96.6%) deutlich höher als in der Schweiz. Der Anteil mikrobiologisch resistenter *C. coli* gegenüber den anderen Antibiotika sind in der Schweiz niedriger als im europäischen Durchschnitt.

Isolate aus klinischen Fällen von Campylobacteriose beim Menschen in der Schweiz aus dem Jahr 2013 zeigen, wie in früheren Jahren, zu einem hohen Prozentsatz eine klinische Resistenz gegenüber Fluoroquinolonen (48.3%). Der Anteil an *Campylobacter* spp., die gegenüber Erythromycin klinisch resistent sind, liegt bei 3.0% (Anresis, 2014).

In einer Genotypisierungsstudie konnte gezeigt werden, dass sich *Campylobacter*-Isolate aus Patienten mit und ohne Reiseanamnese unterscheiden, indem die reiseassoziierten Fälle häufiger eine Resistenz gegenüber Quinolonen aufweisen (Niederer et al. 2012).

## Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)

### MRSA bei Mastschweinen

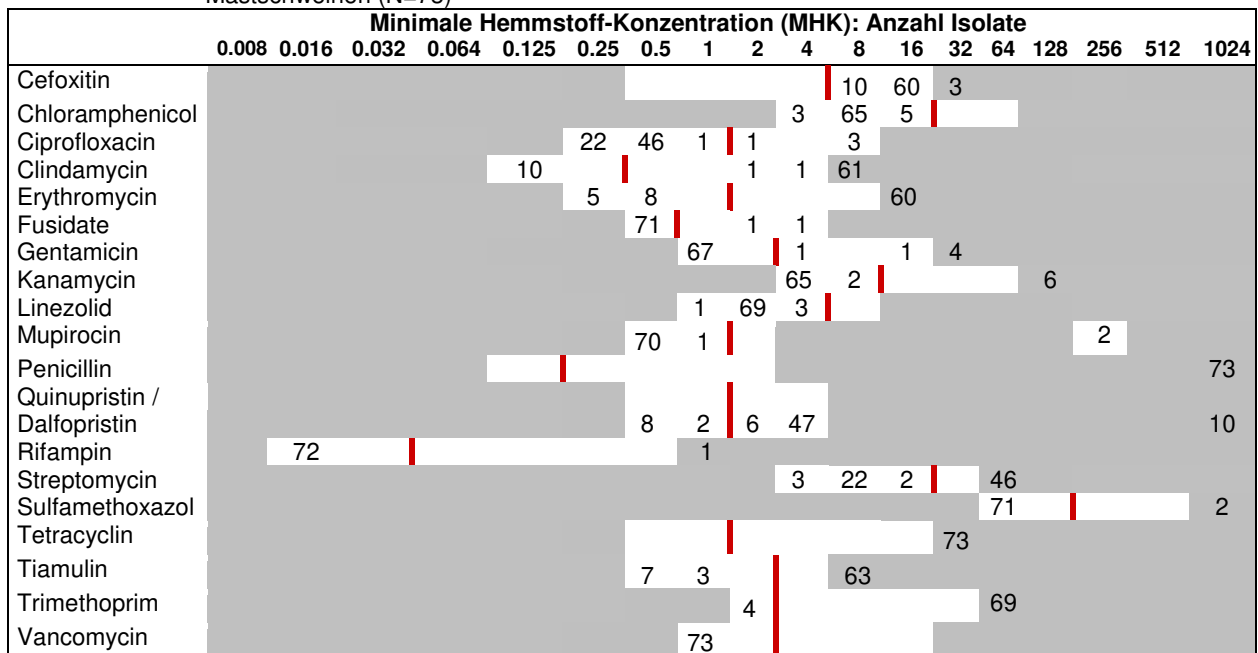
Aus 351 Nasentupferproben wurden insgesamt 73 Methicillin-resistente *S. aureus* isoliert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen. Die MRSA Prävalenz liegt damit bei 20.8% (95%CI 16.7-25.45). 63 Isolate wurden als ST398-t034 und 10 Isolate als ST398-t011 typisiert.

**Tabelle 2.2.1:** MRSA von Mastschweinen: Anzahl resistenter Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

	MRSA (N= 73)		
	n	%	95% CI
<b>Antibiotika</b>			
Cefoxitin	73	100.0	95.0 - 100.0
Chloramphenicol	0	0.0	0.0 - 5.0
Ciprofloxacin	4	5.5	2.2 - 13.3
Clindamycin	63	86.3	76.6 - 92.4
Erythromycin	60	82.2	71.9 - 89.3
Fusidate	2	2.7	0.8 - 9.5
Gentamicin	6	8.2	3.8 - 16.8
Kanamycin	6	8.2	3.8 - 16.8
Linezolid	0	0.0	0.0 - 5.0
Mupirocin	2	2.7	0.8 - 9.5
Penicillin	73	100.0	95.0 - 100.0
Quinupristin/Dalfopristin	63	86.3	76.6 - 92.4
Rifampin	1	1.4	0.2 - 7.4
Streptomycin	46	63.0	51.5 - 73.2
Sulfamethoxazol	2	2.7	0.8 - 9.5
Tetracyclin	73	100.0	95.0 - 100.0
Tiamulin	63	86.3	76.6 - 92.4
Trimethoprim	69	94.5	86.7 - 97.8
Vancomycin	0	0.0	0.0 - 5.0
<b>Anzahl Resistenzen</b>			
Keine	0	0.0	0.0 - 5.0
1 Antibiotikum	0	0.0	0.0 - 5.0
2 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 5.0
3 Antibiotika	3	4.1	1.4 - 11.4
4 Antibiotika	1	1.4	0.2 - 7.4
>4 Antibiotika	69	94.5	86.7 - 97.8

Neben den Resistenzen gegenüber  $\beta$ -Lactam Antibiotika (Cefoxitin / Penicillin beide 100%) zeigten ebenfalls sämtliche Isolate eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Tetracyclin (100%). Sehr hohe bis extrem hohe Resistenzraten wurden auch gegenüber Makrolid/Lincosamid - Antibiotika (Erythromycin 82.23% / Clindamycin 86.3%) und gegenüber Quinupristin/Dalfopristin (86.3%), Tiamulin (86.3%), Trimethoprim (94.5%) und Streptomycin (63%) festgestellt. Sechs Isolate waren zudem gegenüber Kanamycin / Gentamicin, vier gegenüber Ciprofloxacin und zwei gegenüber Mupirocin mikrobiologisch resistent. Ein Isolat war mikrobiologisch resistent gegenüber Rifampin.

In der Tabelle 2.2.2 ist die Verteilung der Minimalen-Hemmstoff-Konzentration (MHK) der Isolate aufgeführt. Abbildung 2.2.1 zeigt das Muster der Mehrfachresistenzen mit den jeweiligen spa-Typen.

**Tabelle 2.2.2:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei MRSA Isolaten von Mastschweinen (N=73)

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie dargestellt. \* Grenzwerte liegen ausserhalb Testbereich

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	spa-Typ	Cefoxitin	Ciprofloxacin	Clindamycin	Erythromycin	Fusidate	Gentamicin	Kanamycin	Mupirocin	Penicillin	Quinupristin/ Dalfopristin	Rifampin	Tetracyclin	Trimethoprim	Tiamulin	Streptomycin	Sulfamethoxazol
15-fach	1	t 034																
13-fach	1	t 011																
11-fach	2	2 x t 034																
9-fach	37	36 x t-034 1 x t-011																
	1	t 034																
8-fach	21	21 x t-034																
7-fach	1	t-011																
6-fach	1	t-011																
5-fach	1	t-034																
	1	t-034																
	1	t-011																
	1	t-011																
4-fach	1	t-011																
3-fach	3	3 x t-011																

**Abbildung 2.2.1:** Muster der Mehrfachresistenzen bei MRSA von Mastschweinen



## MRSA bei Mastkälbern

Aus 253 Nasentupferproben wurden insgesamt 10 Methicillin-resistente *S. aureus* isoliert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen. Davon wurden 5 Isolate als spa-Typ *t011*, 3 Isolate als spa-Typ *t034* und jeweils 1 Isolat als spa-Typ *t032* und *t1255* typisiert.

**Tabelle 2.2.3:** MRSA von Mastkälbern: Anzahl resistenter Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

	MRSA (N= 10)		
	n	%	95% CI
<b>Antibiotika</b>			
Cefoxitin	10	100	72 - 100
Chloramphenicol	0	0	0 - 28
Ciprofloxacin	2	20	6 - 51
Clindamycin	8	80	49 - 94
Erythromycin	8	80	49 - 94
Fusidate	0	0	0 - 28
Gentamicin	2	20	6 - 51
Kanamycin	2	20	6 - 51
Linezolid	0	0	0 - 28
Mupirocin	0	0	0 - 28
Penicillin	10	100	72 - 100
Quinupristin/Dalfopristin	4	40	17 - 69
Rifampin	0	0	0 - 28
Streptomycin	3	30	11 - 60
Sulfamethoxazol	0	0	0 - 28
Tetracyclin	9	90	60 - 98
Tiamulin	3	30	11 - 60
Trimethoprim	4	40	17 - 69
Vancomycin	0	0	0 - 28
<b>Anzahl Resistenzen</b>			
Keine	0	0	0 - 28
1 Antibiotikum	0	0	0 - 28
2 Antibiotika	0	0	0 - 28
3 Antibiotika	1	10	2 - 40
4 Antibiotika	1	10	2 - 40
>4 Antibiotika	8	80	49 - 94

Neben den Resistenzen gegenüber  $\beta$ -Lactam Antibiotika (Cefoxitin / Penicillin beide 100%) zeigten 9 Isolate eine Resistenz gegenüber Tetracyclin (90%). Extrem hohe Resistenzraten wurden auch gegenüber Makrolid/Lincosamid - Antibiotika (Erythromycin / Clindamycin je 80%) gefunden. Gegenüber Ciprofloxacin, Gentamicin, Kanamycin, Quinupristin/Dalfopristin, Streptomycin, Tiamulin und Trimethoprim wurden hohe Resistenzraten zwischen 20-40% festgestellt.

In der Tabelle 2.2.4 ist die Verteilung der Minimalen-Hemmstoff-Konzentration (MHK) der Isolate aufgeführt. Abbildung 2.2.2 zeigt das Muster der Mehrfachresistenzen mit den jeweiligen spa-Typen.

**Tabelle 2.2.4:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei MRSA Isolaten von Mastkälbern (N=10)

	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate																	
	0.008	0.016	0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
Cefoxitin											9	1						
Chloramphenicol										6	4							
Ciprofloxacin					6	2			1			1						
Clindamycin				2							8							
Erythromycin					1	1					8							
Fusidate						10												
Gentamicin							8					1	1					
Kanamycin										8					2			
Linezolid								2	8									
Mupirocin						9	1											
Penicillin										10								
Quinupristin / Dalfopristin						3	3		3	1								
Rifampin	10																	
Streptomycin										1	6			3				
Sulfamethoxazol													9	1				
Tetracyclin						1							9					
Tiamulin						6	1				3							
Trimethoprim									6		1			3				
Vancomycin								10										

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie dargestellt. \* Grenzwerte liegen ausserhalb Testbereich

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	spa-Typ	Cefoxitin	Ciprofloxacin	Clindamycin	Erythromycin	Gentamicin	Kanamycin	Mupirocin	Penicillin	Quinupristin/ Dalfopristin	Rifampin	Tetracyclin	Trimethoprim	Tiamulin	Streptomycin	Sulfamethoxazol
11-fach	2	2 x t 034															
9-fach	1	t 034															
7-fach	1	t 1255															
5-fach	4	4 x t 011															
4-fach	1	t 032															
3-fach	1	t 011															

**Abbildung 2.2.2:** Muster der Mehrfachresistenzen bei MRSA von Mastkälbern

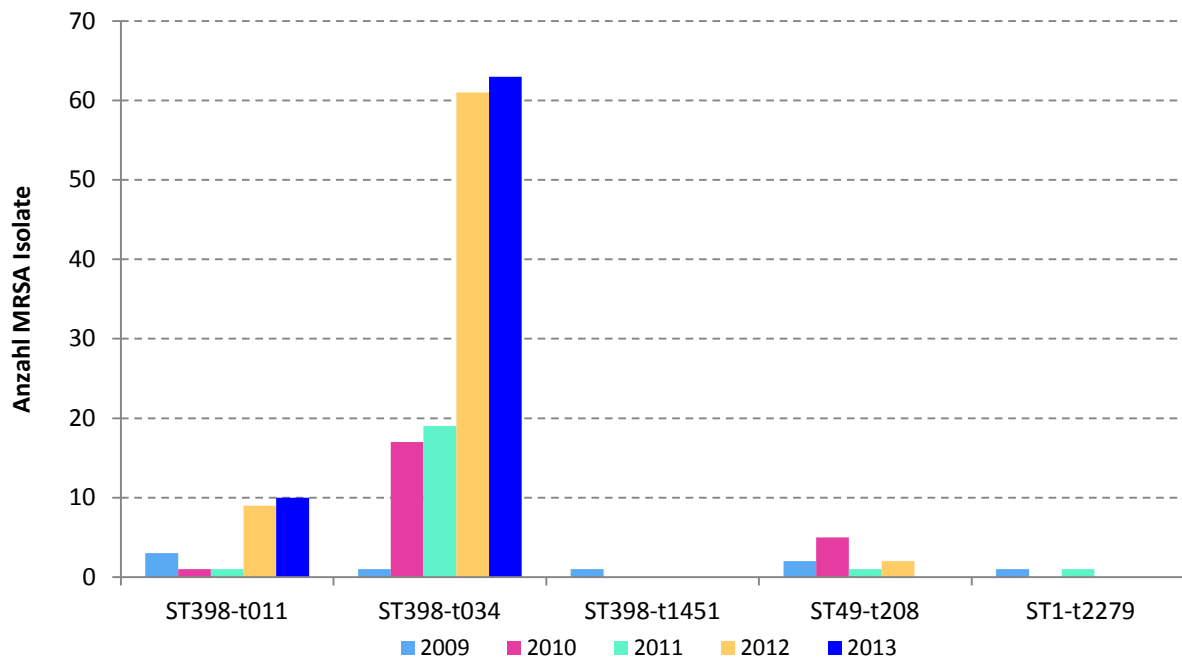
## Diskussion

*Staphylococcus (S.) aureus* ist ein Bakterium, welches die Haut und Schleimhaut von Menschen und Tieren besiedelt, ohne eine Krankheit hervorzurufen (den Heijer et al. 2013). Zum Teil wird *S. aureus* aber auch als Verursacher von Wundinfektionen und Atemwegsentzündungen isoliert. Solche Infektionen sind normalerweise unkompliziert mit Antibiotika zu behandeln. Wenn jedoch Infektionen mit MRSA auftreten, die gegen sämtliche Beta-Lactam Antibiotika (Penicilline und Cephalosporine) und häufig auch gegen weitere Antibiotikawirkstoffgruppen resistent sind, ist die Behandlung schwierig und die Infektion kann einen schweren Verlauf nehmen.

Mit einer Prävalenz von 20.8% (95%CI 16.7-25.4) ist das Vorkommen von MRSA in der Schweiz im Vergleich zum Vorjahr (18.1%, 95%CI 14.66-22.23) stabil geblieben. Im Jahr 2009

war die Prävalenz mit 2.0% (95CI 0.9-3.9) und im Jahr 2011 mit 5.6% (95CI 3.6-8.4) noch deutlich geringer (Overesch et al., 2011; Overesch et al., 2012).

Am stärksten zugenommen hat der Genotyp CC398-t034, der mit 63 Isolaten am häufigsten gefunden wurde. Genotyp CC398-t011 wurde 10-mal nachgewiesen.



**Abbildung 2.2.3:** Anzahl MRSA-Typen isoliert aus Mastschweinen in den Jahren 2009-2013

Sämtliche MRSA-Isolate waren 2013 resistent gegenüber Penicillin und Cefoxitin, bei den Mastschweinen auch gegen Tetracyclin.

Im Berichtsjahr wurden bei einem Isolat vom spa-Typ t034 aus einem Mastschwein mikrobiologische Mehrfachresistenzen gegenüber 15 Antibiotika festgestellt, das einzige noch wirksame getestete Antibiotikum bei diesem Isolat war Erythromycin (Abb. 2.2.1).

Diese Resultate bestätigen, dass sich in der Schweizer Schlachtschweine-Population vor allem MRSA des spa-Types t034 und in geringerem Ausmass auch des spa-Types t011 ausbreiten. Diese beiden spa-Typen werden auch in Nutztieren anderer europäischer Länder am häufigsten gefunden und gehören zu den sogenannten ‚livestock-associated‘ MRSA. Um die weitere Verbreitung der MRSA bei den Schweinen in der Schweiz zu beobachten, wird auch im Jahr 2015 deren Prävalenz im Rahmen des Resistenzmonitorings bestimmt. In einer Fall-Kontroll-Studie, welche anhand einer Befragung der Tierhalter der positiven Fälle und einer gleichen Anzahl Halter negativ getesteter Schweine aus dem Jahr 2012 durchgeführt wurde, konnte keine gemeinsame Quelle für die MRSA eruiert werden. Die positiv getesteten Mastschweine stammten aus Mastbetrieben der ganzen Schweiz und auch bei den Ferkelproduzenten konnten keine Risikobetriebe festgestellt werden.

Bei den Kälbern betrug die MRSA-Prävalenz im Jahr 2013 4.0% (95%CI 1.9-7.1%). 3 Isolate entsprachen dem Genotyp CC398-t034, 5 dem Genotyp CC398-t011 und jeweils 1 Isolat entsprach dem Genotyp CC398-t1255 und t-032. 2 Isolate des Genotyps CC398-t034 zeigten Resistenzen gegen Beta-Lactame, Aminoglykoside, Tetracycline, Makrolide, Lincosamide, Trimethoprim, Pleuromutiline und Quinopristin/Dalfopristin. Nur ein MRSA-Isolat (t032) reagierte sensibel auf Tetracyclin.

2010 betrug die Prävalenz von MRSA bei Kälbern noch 2.1% (95%CI 0.7-4.8) und alle getesteten Isolate gehörten zum Genotyp CC398-t011. Auch 2013 war dies der am häufigsten

angetroffene Genotyp. Der Genotyp CC398-t034 wurde im Rahmen des Resistenzmonitorings 2013 das erste Mal bei Schweizer Mastkälbern isoliert. Es bleibt abzuwarten, ob sich dieser Stamm in der Schweizer Mastkalb-Population ebenfalls schnell ausbreiten wird. Die MRSA-Prävalenz bei Mastkälbern in der Schweiz ist im Vergleich zu den Schweinen relativ niedrig, dennoch wird das Monitoring von MRSA bei Mastkälbern weiter verfolgt.

Im Jahr 2012 untersuchten Belgien, Deutschland, Finnland, Holland und die Schweiz ihre Nutztiere und/oder deren Umwelt auf das Vorkommen von MRSA. Da unterschiedliche Methoden angewandt wurden, sind die Daten nur begrenzt vergleichbar. In Finnland konnten in den untersuchten Schweinen keine MRSA nachgewiesen werden, während in Holland 99% der Proben positiv waren. In der Schweiz enthielten im Jahr 2012 18.1% der untersuchten Mastschweine MRSA, also in etwa gleich viel wie im Jahr 2013 (20.8%) (EFSA&ECDC, 2014).

Der isolierte spa-Typ t032 ist einer der im Menschen am häufigsten angetroffenen MRSA-Genotypen. In einer Studie von 2009 konnten in tierischen Lebensmitteln, welche aus der Schweiz stammten, keine MRSA nachgewiesen werden, allerdings zeigten Menschen, welche in engem Kontakt zu Tieren standen, ein erhöhtes Risiko, MRSA-Träger zu sein. Eine Besiedelung mit MRSA bei gesunden Menschen führt in der Regel zu keiner Krankheit. Werden resistente *S. aureus* jedoch in Spitäler eingeschleppt, können sie dort bei Patienten zu Wundinfektionen führen, die schwierig zu therapieren sind. Die EFSA empfiehlt daher, in Ländern, in denen die MRSA-Prävalenz bei Nutztieren hoch ist, gefährdete Personen (Tierärzte, Schweinehalter, Kälbermäster etc.) vor einem Spitaleintritt auf MRSA zu untersuchen und bei einem positiven Befund zu dekolonisieren (EFSA, 2009).

## Resistenzen bei Indikatorbakterien aus gesunden Tieren

### *Escherichia coli*

#### *Escherichia coli* bei Mastpoulets

Zwischen 1. Januar und 31. Dezember 2013 wurden aus 201 Sammelproben (je 5 Kloakentupfer pro Bestand gepoolt) 189 *Escherichia coli* (*E. coli*) Stämme isoliert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen.

**Tabelle 3.1.1:** *E. coli* von Mastpoulets: Anzahl resistente Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

	<i>E. coli</i> (N=189)		
	n	%	95%CI
<b>Antibiotika</b>			
Ampicillin	48	25.4	19.7 - 32.0
Cefotaxime	1	0.5	0.1 - 2.9
Ceftazidime	1	0.5	0.1 - 2.9
Chloramphenicol	2	1.1	0.3 - 3.8
Ciprofloxacin	67	35.4	29.0 - 42.5
Colistin	0	0.0	0.0 - 2.0
Florfenicol	0	0.0	0.0 - 2.0
Gentamicin	1	0.5	0.1 - 2.9
Kanamycin	5	2.6	1.1 - 6.0
Nalidixinsäure	65	34.4	28.0 - 41.4
Streptomycin	29	15.3	10.9 - 21.2
Sulfamethoxazol	51	27.0	21.2 - 33.7
Tetracyclin	45	23.8	18.3 - 30.4
Trimethoprim	27	14.3	10.0 - 20.0
<b>Anzahl Resistenzen</b>			
Keine	63	33.3	27.0 - 40.3
1 Antibiotikum	23	12.2	8.2 - 17.6
2 Antibiotika	46	24.3	18.8 - 30.9
3 Antibiotika	26	13.8	9.6 - 19.4
4 Antibiotika	15	7.9	4.9 - 12.7
>4 Antibiotika	16	8.5	5.3 - 13.3

Der Anteil an Stämmen, die gegenüber allen untersuchten Antibiotika sensibel reagierten, betrug 33.3%. 8.5% der *E. coli* waren gegenüber mehr als vier der untersuchten Antibiotika resistent.

Am häufigsten waren mikrobiologische Resistenzen gegenüber Ampicillin, Ciprofloxacin, Nalidixinsäure, Sulfamethoxazol und Tetracyclin, wobei jeweils die Anteile der mikrobiologisch resistenten Isolate zwischen 23.8% und 35.4% lagen. Ein Isolat war mikrobiologisch resistent gegenüber Cephalosporine der 3. Generation (Cefotaxime, Ceftazidime) und ist damit verdächtig ein ESBL- oder AmpC-Bildner zu sein.

In Tabelle 3.1.2 ist die MHK-Verteilung der *E. coli* Isolate aufgeführt. Die Abbildung 3.1.1 zeigt das Muster der Mehrfachresistenzen.

**Tabelle 3.1.2:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. coli* Isolaten von Mastpoulets (N=189)

	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate															
	0.008	0.016	0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Ampicillin							1	9	54	69	8			48		
Cefotaxime			173	14	1						1					
Ceftazidime					186	2					1					
Chloramphenicol									2	46	133	6	1		1	
Ciprofloxacin	16	95	7	4	8	40	9	4		1	1	4				
Colistin									189							
Florfenicol								6	85	95	3					
Gentamicin					10	105	70	3					1			
Kanamycin										177	7					5
Nalidixinsäure									117	1	6	1	9	55		
Streptomycin									64	83	13	10	7	8	4	
Sulfamethoxazol									45	43	43	7				51
Tetracyclin							19	109	16			5	13	27		
Trimethoprim						136	26		1				26			

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Ampicillin	Cefotaxime	Ceftazidime	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Colistin	Florfenicol	Gentamicin	Kanamycin	Nalidixinsäure	Streptomycin	Sulfamethoxazol	Tetracyclin	Trimethoprim
7-fach	1														
	1														
6-fach	3														
	1														
5-fach	1														
	3														
	1														
	1														
	1														
	1														
	1														
4-fach	6														
	4														
	3														
	1														
	1														
	1														
	1														
3-fach	4														
	4														
	3														
	3														
	2														
	2														
	2														
	2														
	2														
	1														
	1														

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Ampicillin	Cefotaxime	Ceftazidime	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Colistin	Florfenicol	Gentamicin	Kanamycin	Nalidixinsäure	Streptomycin	Sulfamethoxazol	Tetracyclin	Trimethoprim
2-fach	32														
	5														
	5														
	1														
	1														
	1														
	1														

Abbildung 3.1.1: Muster der Mehrfachresistenz bei *E. coli* von Mastpoulets

### *Escherichia coli* bei Mastschweinen

Zwischen 1. Januar und 31. Dezember 2013 wurden aus 200 Kottupferproben 183 *E. coli* Stämme isoliert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen.

**Tabelle 3.1.3:** *E. coli* von Mastschweinen: Anzahl resistente Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

	<i>E. coli</i> (N=183)		
	n	%	95% CI
<b>Antibiotika</b>			
Ampicillin	33	18.0	13.1 - 24.2
Cefotaxime	2	1.1	0.3 - 3.9
Ceftazidime	2	1.1	0.3 - 3.9
Chloramphenicol	12	6.6	3.8 - 11.1
Ciprofloxacin	9	4.9	2.6 - 9.1
Colistin	0	0.0	0.0 - 2.1
Florfenicol	0	0.0	0.0 - 2.1
Gentamicin	4	2.2	0.9 - 5.5
Kanamycin	7	3.8	1.9 - 7.7
Nalidixinsäure	8	4.4	2.2 - 8.4
Streptomycin	86	47.0	39.9 - 54.2
Sulfamethoxazol	71	38.8	32.0 - 46.0
Tetracyclin	62	33.9	27.4 - 41.0
Trimethoprim	36	19.7	14.6 - 26.0
<b>Anzahl Resistenzen</b>			
Keine	76	41.5	34.6 - 48.8
1 Antibiotikum	29	15.8	11.3 - 21.8
2 Antibiotika	9	4.9	2.6 - 9.1
3 Antibiotika	28	15.3	10.8 - 21.2
4 Antibiotika	19	10.4	6.7 - 15.6
>4 Antibiotika	22	12.0	8.1 - 17.5

41.5% der Stämme waren sensibel gegen alle untersuchten Antibiotika. Der Anteil an Isolaten, welche gegenüber mehr als vier der untersuchten Antibiotika resistent waren, lag bei 12%.

Am häufigsten waren mikrobiologische Resistenzen gegenüber Ampicillin, Streptomycin, Sulfamethoxazol, Trimethoprim und Tetracyclin, wobei jeweils die Anteile der mikrobiologisch resistenten Isolate zwischen 18.0 und 47% lagen. Zwei Isolate zeigten eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation (Cefotaxime und Ceftazidime) und sind damit verdächtig, ESBL- oder AmpC-produzierende Stämme zu sein.

In Tabelle 3.1.4 ist die MHK-Verteilung der *E. coli* Isolate aufgeführt. Die Abbildung 3.1.2 zeigt das Muster der Mehrfachresistenzen.

**Tabelle 3.1.4:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. coli* Isolaten von Mastschweinen (N=183)

	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate															
	0.008	0.016	0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Ampicillin								6	56	83	5	1	32			
Cefotaxime			171	10							2					
Ceftazidime					176	5		1	1							
Chloramphenicol								7	40	117	7	4	2	6		
Ciprofloxacin	31	116	25	2	1	5					2	1				
Colistin								183								
Florfenicol								9	69	100	5					
Gentamicin					29	92	54	4	1			2	1			
Kanamycin									168	8			1		6	
Nalidixinsäure									172	3			1	7		
Streptomycin								1	47	43	6	13	17	23	33	
Sulfamethoxazol										50	35	23	4	1	2	68
Tetracyclin							18	90	11	2	1	4	15	42		
Trimethoprim							136	8	3		2		34			



Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Ampicillin	Cefotaxime	Ceftazidime	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Colistin	Gentamicin	Kanamycin	Nalidixinsäure	Streptomycin	Sulfamethoxazol	Tetracyclin	Trimethoprim
8-fach	1													
	1													
7-fach	1													
	1													
6-fach	2													
	1													
	1													
	1													
	1													
5-fach	4													
	1													
	1													
	1													
	1													
	1													
	1													
	1													
	1													
	1													
	1													
4-fach	8													
	4													
	2													
	1													
	1													
	1													
	1													
	1													
3-fach	14													
	4													
	2													
	2													
	1													
	1													
	1													
	1													
	1													
	1													
	1													
	1													
2-fach	5													
	2													
	1													
	1													

Abbildung 3.1.2: Muster der Mehrfachresistenz bei *E. coli* von Mastschweinen

***Escherichia coli* bei Mastkälbern**

Zwischen 1. Januar und 31. Dezember 2013 wurden aus 208 Kotproben von Mastkälbern 176 *E. coli* Stämme isoliert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen.

**Tabelle 3.1.5:** *E. coli* von Mastkälbern: Anzahl resistente Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

		<i>E. coli</i> (N=176)	
	n	%	95% CI
<b>Antibiotika</b>			
Ampicillin	48	27.3	21.2 - 34.3
Cefotaxime	0	0.0	0.0 - 2.1
Ceftazidime	0	0.0	0.0 - 2.1
Chloramphenicol	17	9.7	6.1 - 14.9
Ciprofloxacin	13	7.4	4.4 - 12.2
Colistin	0	0.0	0.0 - 2.1
Florfenicol	5	2.8	1.2 - 6.5
Gentamicin	6	3.4	1.6 - 7.2
Kanamycin	25	14.2	9.8 - 20.1
Nalidixinsäure	13	7.4	4.4 - 12.2
Streptomycin	72	40.9	33.9 - 48.3
Sulfamethoxazol	81	46.0	38.8 - 53.4
Tetracyclin	67	38.1	31.2 - 45.4
Trimethoprim	39	22.2	16.7 - 28.9
<b>Anzahl Resistenzen</b>			
Keine	79	44.9	37.7 - 52.3
1 Antibiotikum	10	5.7	3.1 - 10.1
2 Antibiotika	12	6.8	3.9 - 11.5
3 Antibiotika	16	9.1	5.7 - 14.3
4 Antibiotika	19	10.8	7.0 - 16.2
>4 Antibiotika	40	22.7	17.2 - 29.5

44.9% der Stämme waren gegenüber allen untersuchten Antibiotika sensibel. 22.7% der *E. coli* Isolate waren gegenüber mehr als vier der untersuchten Antibiotika mikrobiologisch resistent.

Am häufigsten waren mikrobiologische Resistenzen gegenüber Sulfamethoxazol, Streptomycin und Tetracyclin, wobei jeweils die Anteile der resistenten Isolate zwischen 38.1% und 46.0% lagen.

In Tabelle 3.1.6 ist die MHK-Verteilung der *E. coli* Isolate aufgeführt. Die Abbildung 3.1.3 zeigt das Muster der Mehrfachresistenzen.

**Tabelle 3.1.6:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Escherichia coli* Isolaten von Mastkälbern (N=176)

	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate															
	0.008	0.016	0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Ampicillin								4	43	72	9			48		
Cefotaxime				150	26											
Ceftazidime						171	5									
Chloramphenicol								2	41	110	6	4	1	12		
Ciprofloxacin	25	116	21	1	2	8		1			1	1				
Colistin									176							
Florfenicol								4	83	79	5	1	1	3		
Gentamicin					13	116	39	2	1		2	1	2			
Kanamycin									147	4	2					23
Nalidixinsäure									162	1						
Streptomycin								2	36	61	5	9	20	6	37	
Sulfamethoxazol										39	29	21	6	1		80
Tetracyclin								16	87	5	1	4	15	48		
Trimethoprim						124	13						39			

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Ampicillin	Cefotaxime	Ceftazidime	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Colistin	Florfenicol	Gentamicin	Kanamycin	Nalidixinsäure	Streptomycin	Sulfamethoxazol	Tetracyclin	Trimethoprim
8-fach	1														
	1														
7-fach	2														
	1														
	1														
	1														
6-fach	3														
	3														
	2														
	2														
	1														
	1														
5-fach	9														
	4														
	3														
	1														
	1														
	1														
	1														
	1														
4-fach	10														
	4														
	3														
	1														
	1														
3-fach	8														
	4														

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Ampicillin	Cefotaxime	Ceftazidime	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Colistin	Florfenicol	Gentamicin	Kanamycin	Nalidixinsäure	Streptomycin	Sulfamethoxazol	Tetracyclin	Trimethoprim
1-fach	2														
	1														
	1														
2-fach	4														
	2														
	2														
	2														
	1														
	1														
	1														

Abbildung 3.1.3: Muster der Mehrfachresistenzen bei *E. coli* von Mastkälbern

## Diskussion

Die Überwachung von Antibiotika-Resistenzen bei Indikatorbakterien aus gesunden Tieren soll Hinweise darüber liefern, welche Resistenzen in Darmbakterien tierischen Ursprungs vorkommen. Diese Resistenzen können entlang der Lebensmittelkette auf andere Bakterien, auch auf solche mit zoonotischem Potential, weitergegeben werden. Jeder Einsatz von Antibiotika führt in der Darmflora der betroffenen Tiere zu einem Selektionsdruck hin zu resistenten Keimen. Das Monitoring ermöglicht es, die Auswirkungen dieses Selektionsdruckes bei verschiedenen Tierarten zu vergleichen. Zudem bildet es ein nützliches Frühwarnsystem, um neu auftretende Resistenzen in Nutztierbeständen festzustellen und ihre mögliche Verbreitung zu verfolgen. *E. coli* dienen auch dazu, die Verbreitung von Bakterien, welche eine Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase (ESBL) besitzen, abzuschätzen.

In *E. coli* aus Schweizer Nutztieren sind mikrobiologische Resistenzen weitverbreitet. Bei allen Tierarten werden mittlere bis hohe Resistenzraten gegenüber Ampicillin, Streptomycin, Sulfamethoxazol, Tetracyclin und Trimethoprim gefunden. Bei Mastpoulets werden zudem häufig mikrobiologische Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin und Nalidixinsäure festgestellt (35.5% und 34.4%), wobei die Resistenzen gegenüber beiden Antibiotika im Vergleich zum letzten Jahr um 10% abgenommen haben. Ebenfalls signifikant gesunken ist der Anteil mikrobiologisch resistenter *E. coli* gegenüber Ampicillin und Tetracyclin.

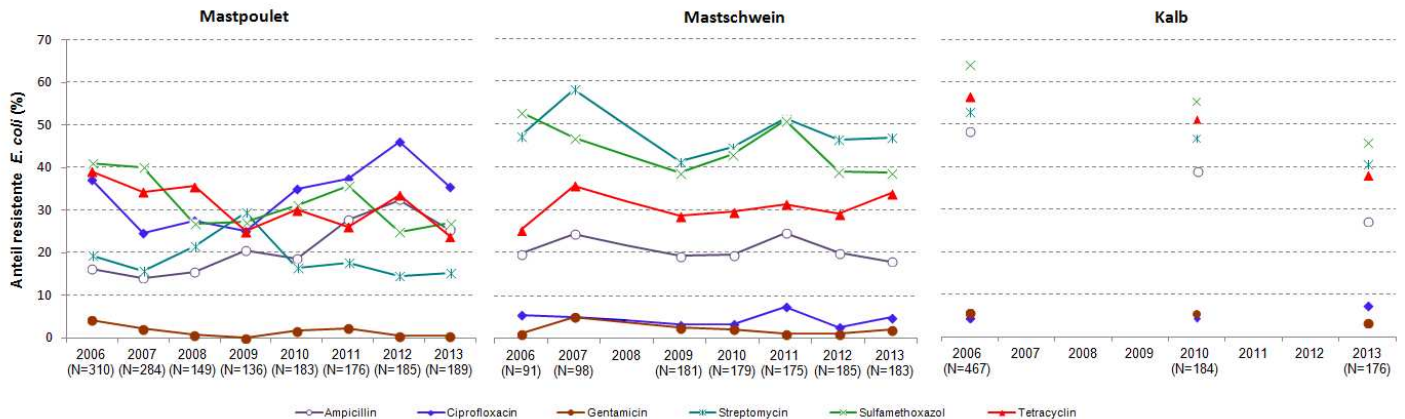
Bei *E. coli* von Schweinen ist die Resistenzsituation während den letzten Jahren konstant geblieben, während die Resistenzraten bei *E. coli* von Mastkälbern gegenüber Ampicillin, Sulfamethoxazol, Streptomycin, Tetracyclin und Chloramphenicol im Vergleich zum Jahr 2007 signifikant zurückgegangen sind. Bei *E. coli* von Mastkälbern wurde zudem eine mittlere Resistenzrate gegen Kanamycin (14.2%) nachgewiesen.

Der Nachweis von *E. coli*, welche gegenüber Ampicillin, Cefotaxime und Ceftazidime resistent sind, wird von der EFSA als nicht-selektive Methode zur Detektion von Isolaten, welche ESBL's bilden, empfohlen (EFSA, 2008). In 2013 wurde ein solches Isolat in Mastpoulet-Herden (Abbildung 3.1.1.), zwei in Mastschweinen (3.1.2) und keines in Mastkälbern gefunden.

Bei den Schweinen und Kälbern waren die Resistenzniveaus gegenüber Chloramphenicol, Gentamycin und Kanamycin zusätzlich hoch bis sehr hoch.

Gegen Carbapeneme konnten keine Resistenzen nachgewiesen werden.

*E. coli* zeigten vor allem hohe Anteile mikrobiologisch resistenter Isolate gegenüber Antibiotika, welche seit mehreren Jahren in der Nutztiermedizin eingesetzt werden, beispielsweise Trimethoprim/Sulfonamid, Tetracyclin und Ampicillin.



**Abbildung 3.1.4:** Prävalenz resistenter *E. coli* von Mastpoulets, Schweinen und Mastkälbern in den Jahren 2006 – 2013 (Werte im Jahr 2008 für Schweine interpoliert)

Sulfonamide, Tetracycline und Penicilline sind die Antibiotika-Klassen, welche in der Schweizer Nutztierpopulation am häufigsten eingesetzt werden. Bei den Mastpoulets, bei denen am häufigsten Fluoroquinolone eingesetzt werden, wird bei *E. coli* auch häufig eine Ciprofloxacin-Resistenz festgestellt. Dies ist ein Hinweis dafür, dass die Resistenzlage in nicht pathogenen *E. coli* aus dem Darmtrakt tatsächlich den Selektionsdruck widerspiegelt, dem sie durch den Antibiotikaeinsatz bei der entsprechenden Tierart ausgesetzt sind. Die zunehmende Prävalenz von mikrobiologischen Resistenzen gegen Ciprofloxacin und Nalidixinsäure in *E. coli* aus Mastgeflügel könnte auch in der Humanmedizin zu Problemen führen.

**Enterococcus spp.****Enterococcus spp. bei Mastpoulets**

Aus 249 Sammelproben von Mastpoulets wurden insgesamt 155 *E. faecalis* und 58 *E. faecium* isoliert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen.

**Tabelle 3.2.1:** *E. faecalis* und *E. faecium* von Mastpoulets, Anzahl resistente Stämme (n) und Prävalenz der Resistenz (%) mit 95 Vertrauensintervall (95%CI)

	<b>Enterococcus faecalis (N= 155)</b>			<b>Enterococcus faecium (N= 58)</b>		
	n	%	95% CI	n	%	95% CI
<b>Antibiotika</b>						
Amoxicillin/Clavulansäure 2:1	0	0.0	0.0 - 2.4	0	0.0	0.0 - 6.2
Ampicillin	0	0.0	0.0 - 2.4	3	5.2	1.8 - 14.1
Bacitracin	29	18.7	13.4 - 25.6	40	69.0	56.2 - 79.4
Chloramphenicol	1	0.6	0.1 - 3.6	0	0.0	0.0 - 6.2
Ciprofloxacin	1	0.6	0.1 - 3.6	1	1.7	0.3 - 9.1
Erythromycin	26	16.8	11.7 - 23.4	16	27.6	17.8 - 40.2
Florfenicol	0	0.0	0.0 - 2.4	0	0.0	0.0 - 6.2
Gentamicin	1	0.6	0.1 - 3.6	0	0.0	0.0 - 6.2
Linezolid	0	0.0	0.0 - 2.4	0	0.0	0.0 - 6.2
Neomycin	154	99.4	96.4 - 99.9	5	8.6	3.7 - 18.6
Nitrofurantoin	1	0.6	0.1 - 3.6	0	0.0	0.0 - 6.2
Quinupristin / Dalfopristin*	-	-	-	36	62.1	48.4 - 74.5
Salinomycin	0	0.0	0.0 - 2.4	0	0.0	0.0 - 6.2
Streptomycin	5	3.2	1.4 - 7.3	2	3.4	1.0 - 11.7
Tetracyclin	59	38.1	30.8 - 45.9	18	31.0	20.6 - 43.8
Vancomycin	0	0.0	0.0 - 2.4	0	0.0	0.0 - 6.2
<b>Anzahl Resistenzen</b>						
Keine	1	0.6	0.1 - 3.6	1	1.7	0.3 - 9.1
1 Antibiotikum	84	54.2	46.3 - 61.8	8	13.8	7.2 - 24.9
2 Antibiotika	32	20.6	15.0 - 27.7	14	24.1	15.0 - 36.5
3 Antibiotika	27	17.4	12.3 - 24.2	20	34.5	23.6 - 47.3
4 Antibiotika	9	5.8	3.1 - 10.7	8	13.8	7.2 - 24.9
>4 Antibiotika	2	1.3	0.4 - 4.6	7	12.1	6.0 - 22.9

\* natürliche Resistenz von *E. faecalis*

Mikrobiologische Resistenzen waren sowohl bei *E. faecium* als auch bei *E. faecalis* weit verbreitet. Am häufigsten wurden bei beiden Enterokokkenspezies mikrobiologische Resistenzen gegenüber Neomycin, Tetracyclin, Bacitracin und Erythromycin gefunden. Zudem waren 62.1% der *E. faecium* mikrobiologisch resistent gegenüber Quinupristin / Dalfopristin.

In den Tabellen 3.2.2 und 3.2.3 sind die MHK-Verteilungen der *E. faecalis* und *E. faecium* Isolate aufgeführt. Die Abbildungen 3.2.1 und 3.2.2 zeigen das Muster der Mehrfachresistenzen.

**Tabelle 3.2.2:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. faecalis* Isolaten von Mastpoulets (N=155)

Antibiotika	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate														
	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
Amoxicillin / Clavulansäure						155									
Ampicillin						154	1								
Bacitracin								2	53	71	9			20	
Chloramphenicol							58	96			1				
Ciprofloxacin			45	107	2					1					
Erythromycin			34	78	13	4	3	1	22						
Florfenicol					92	63									
Gentamicin												154			1
Linezolid				29	126										
Neomycin								1	35	106	8	5			
Nitrofurantoin										154	1				
Salinomycin				143	7	5									
Streptomycin												150			5
Tetracyclin				95	1		1	1	3		54				
Vancomycin				61	86	8									

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Bacitracin	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Erythromycin	Florfenicol	Gentamicin	Neomycin	Nitrofurantoin	Streptomycin	Tetracyclin
6-fach	1										
	1										
4-fach	4										
	4										
3-fach	14										
	12										
2-fach	1										
	22										
	7										
	3										

**Abbildung 3.2.1:** Mehrfachresistenz bei *E. faecalis* aus Mastpoulets

**Tabelle 3.2.3:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. faecium* Isolaten von Mastpoulets (N=58)

	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate																
Antibiotika	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096
Amoxicillin / Clavulansäure						53	5										
Ampicillin						46	9	3									
Bacitracin								3	8	7	10	3	2	25			
Chloramphenicol						4	8	44	1	1							
Ciprofloxacin			3	17	20	17		1									
Erythromycin			22	10	10			2	2	12							
Florfenicol						19	39										
Gentamicin												58					
Linezolid					3	50	5										
Neomycin								13	40	4			1				
Nitrofurantoin										31	23	4					
Quinupristin / Dalfopristin																	
Salinomycin			1	21	7	29											
Streptomycin				5	1	7	45										
Tetracyclin					40			1	3	1	13						
Vancomycin					51	6	1										

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.



x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Ampicillin	Bacitracin	Ciprofloxacin	Erythromycin	Florfenicol	Neomycin	Nitrofurantoin	Quinupristin/. Dalfopristin	Salinomycin	Streptomycin	Tetracyclin
6-fach	1											
	1											
5-fach	2											
	1											
	1											
	1											
4-fach	5											
	1											
	1											
	1											
3-fach	8											
	3											
	2											
	2											
	1											
	1											
	1											
	1											
	1											
	1											
2-fach	8											
	3											
	2											
	1											

Abbildung 3.2.2: Mehrfachresistenz bei *E. faecium* aus Mastpoulets

**Enterococcus spp. bei Mastkälbern**

Aus den 253 untersuchten Kottupferproben von Rindern wurden 108 *E. faecalis* und 68 *E. faecium* isoliert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen.

**Tabelle 3.2.4:** *E. faecalis* und *E. faecium* von Rindern, Anzahl resistente Stämme (n) und Prävalenz der Resistenz (%) mit 95 Vertrauensintervall (95% CI)

	<b>Enterococcus faecalis (N= 108 )</b>			<b>Enterococcus faecium (N= 68)</b>		
	n	%	95% CI	n	%	95% CI
<b>Antibiotika</b>						
Amoxicillin/Clavulansäure 2:1	0	0.0	0.0 - 3.4	0	0.0	0.0 - 5.3
Ampicillin	0	0.0	0.0 - 3.4	0	0.0	0.0 - 5.3
Bacitracin	20	18.5	12.3 - 26.9	43	63.2	51.4 - 73.7
Chloramphenicol	30	27.8	20.2 - 36.9	0	0.0	0.0 - 5.3
Ciprofloxacin	0	0.0	0.0 - 3.4	2	2.9	0.8 - 10.1
Erythromycin	46	42.6	33.7 - 52.0	8	11.8	6.1 - 21.5
Florfenicol	0	0.0	0.0 - 3.4	0	0.0	0.0 - 5.3
Gentamicin	15	13.9	8.6 - 21.7	0	0.0	0.0 - 5.3
Linezolid	0	0.0	0.0 - 3.4	0	0.0	0.0 - 5.3
Neomycin	101	93.5	87.2 - 96.8	18	26.5	17.4 - 38.0
Nitrofurantoin	7	6.5	3.2 - 12.8	0	0.0	0.0 - 5.3
Quinupristin / Dalfopristin*	-	-	-	60	88.2	78.1 - 94.8
Salinomycin	0	0.0	0.0 - 3.4	0	2.9	0.8 - 10.1
Streptomycin	52	48.1	39.0 - 57.5	2	2.9	0.8 - 10.1
Tetracyclin	84	77.8	69.1 - 84.6	7	10.3	5.1 - 19.8
Vancomycin	1	0.9	0.2 - 5.1	0	0.0	0.0 - 5.3
<b>Anzahl Resistenzen</b>						
Keine	3	2.8	0.9 - 7.9	4	5.9	2.3 - 14.2
1 Antibiotikum	18	16.7	10.8 - 24.8	3	4.4	1.5 - 12.2
2 Antibiotika	26	24.1	17.0 - 32.9	14	20.6	12.7 - 31.6
3 Antibiotika	9	8.3	4.4 - 15.1	30	44.1	32.9 - 55.9
4 Antibiotika	22	20.4	13.9 - 28.9	11	16.2	9.3 - 26.7
>4 Antibiotika	30	27.8	20.2 - 36.9	6	8.8	4.1 - 17.9

\* natürliche Resistenz von *E. faecalis*

Mikrobiologische Resistenzen waren sowohl bei *E. faecium* als auch bei *E. faecalis* weit verbreitet. Beide Enterokokkenspezies zeigten hohe bis extrem hohe Resistenzraten gegenüber Neomycin und Bacitracin. *E. faecalis* war zudem häufig bis sehr häufig mikrobiologisch resistent gegenüber Tetracyclin, Erythromycin, Streptomycin und Chloramphenicol. 88.2% der *E. faecium* Isolate waren mikrobiologisch resistent gegenüber Quinupristin / Dalfopristin.

In den Tabellen 3.2.5 und 3.2.6 sind die MHK-Verteilungen der *E. faecalis* und *E. faecium* Isolate aufgeführt. Die Abbildungen 3.2.5 und 3.2.6 zeigen das Muster der Mehrfachresistenzen.

**Tabelle 3.2.5:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. faecalis* Isolaten von Rindern (N=108)

	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate																
Antibiotika	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096
Amoxicillin / Clavulansäure						107	1										
Ampicillin						107	1										
Bacitracin								7	44	37	5			15			
Chloramphenicol							32	42	2	2	30						
Ciprofloxacin			33	68	7												
Erythromycin			19	28	11	4	1	4		41							
Florfenicol						62	46										
Gentamicin												92	1			4	11
Linezolid			1	36	71												
Neomycin								1	6	24	21	10	46				
Nitrofurantoin										101	6	1					
Salinomycin					106	2											
Streptomycin												54	2		8	18	26
Tetracyclin					24				1	3	80						
Vancomycin					47	37	23	1									

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Amoxicillin / Clavulansäure	Bacitracin	Chloramphenicol	Erythromycin	Florfenicol	Gentamicin	Neomycin	Nitrofurantoin	Streptomycin	Tetracyclin	Vancomycin
7-fach	3											
	1											
6-fach	7											
	5											
5-fach	1											
	9											
4-fach	2											
	2											
3-fach	8											
	3											
2-fach	3											
	2											
1-fach	2											
	1											
0-fach	1											
	1											
3-fach	5											
	3											
2-fach	1											
	23											
1-fach	1											
	1											
0-fach	1											
	1											

**Abbildung 3.2.5:** Muster der Mehrfachresistenzen bei *E. faecalis* von Rindern

**Tabelle 3.2.6:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. faecium* Isolaten von Rindern (N=68)

Antibiotika	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate															
	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	≥2048
Amoxicillin / Clavulansäure						66	2									
Ampicillin						66	2									
Bacitracin								6	1	18	38	5				
Chloramphenicol						1	7	60								
Ciprofloxacin			6	54	3	3	2									
Erythromycin			2	2	12	44	2		6							
Florfenicol					19	49										
Gentamicin												68				
Linezolid			1		65	2										
Neomycin								8	42	16	2					
Nitrofurantoin									6	37	24			1		
Quinupristin / Dalfopristin			4	4	6	54										
Salinomycin					11	57										
Streptomycin												66				2
Tetracyclin					61			1		1	5					
Vancomycin					67	1										

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

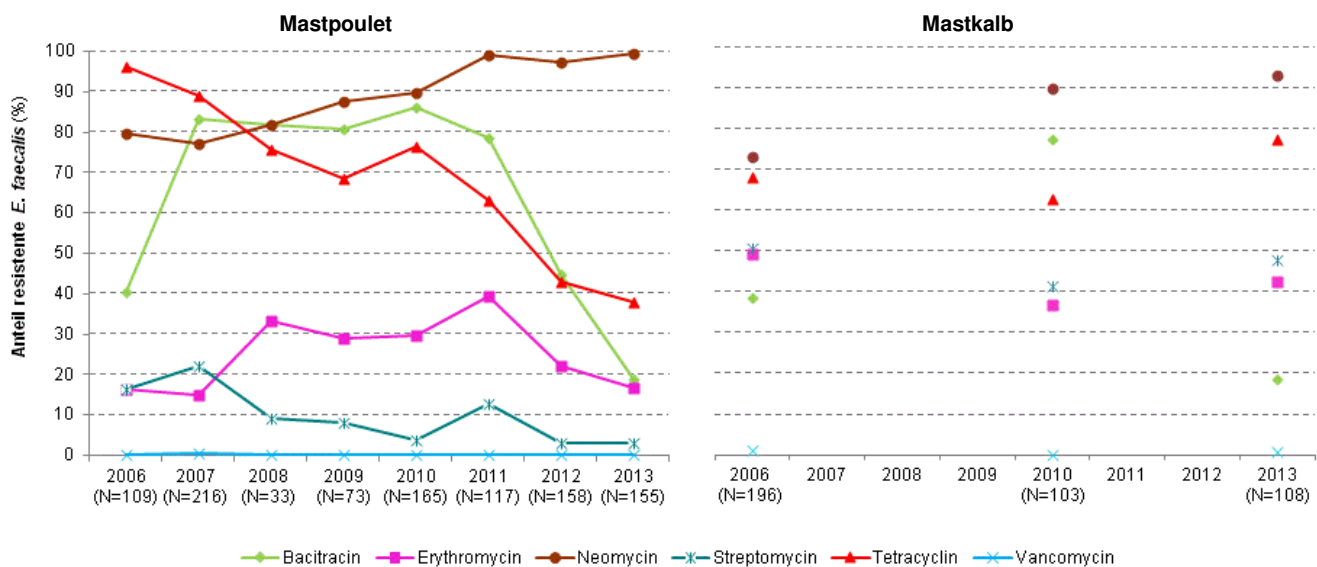
x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Ampicillin	Bacitracin	Ciprofloxacin	Erythromycin	Florfenicol	Gentamicin	Neomycin	Nitrofurantoin	Quinupristin/ Dalfopristin	Salinomycin	Streptomycin	Tetracyclin
6-fach	2												
	2												
5-fach	1												
	1												
4-fach	9												
	1												
3-fach	1												
	1												
2-fach	26												
	3												
1-fach	1												
	1												
0-fach	9												
	1												
0-fach	1												
	1												
0-fach	1												
	1												
0-fach	1												
	1												

**Abbildung 3.2.6:** Muster der Mehrfachresistenzen bei *E. faecium* von Rindern

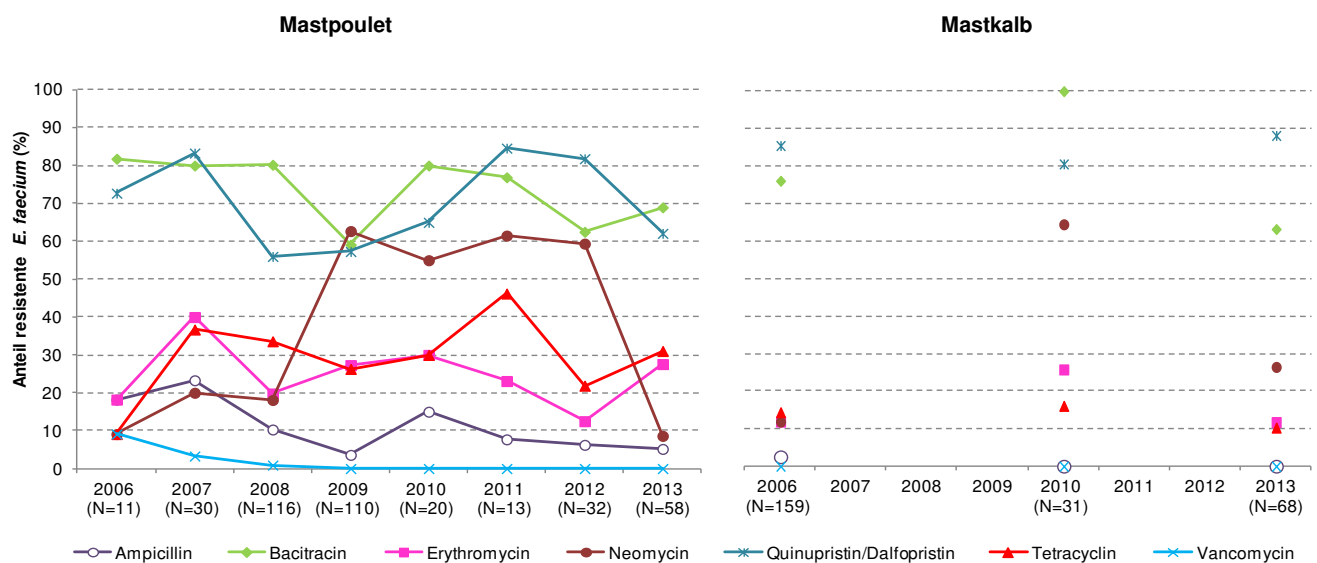
## Diskussion

Enterokokken gelten im Zusammenhang mit dem Resistenzmonitoring als sogenannte Indikatorbakterien, welche Hinweise darüber geben sollen, welche Resistenzen in gram-positiven Darmbakterien bei Nutztieren vorkommen. Eine Übertragung der Resistenzen vom Tier auf den Menschen kann entweder durch die Übertragung resistenter Bakterienstämme oder einen horizontalen Austausch von Resistenzgenen stattfinden (De Leener, Martel et al. 2005).

Enterokokken sind normale Bewohner des Darmtraktes. Im Spital können sie jedoch bei Menschen, deren Immunsystem geschwächt ist, Krankheiten wie Harnwegsinfektionen, Sepsis und Endokarditis verursachen. Besonders problematisch sind in diesem Zusammenhang vancomycinresistente Enterokokken (VRE), die sich über das Spitalpersonal rasch ausbreiten können und schwierig zu therapieren sind. Das verantwortliche Resistenzgen ist auf einem Transposon lokalisiert und kann damit leicht auf andere Bakterien übertragen werden, wobei vor allem eine Übertragung der Vancomycin-Resistenz auf MRSA befürchtet wird.



**Abbildung 3.2.7:** Prävalenz resistenter *E. faecalis* -Stämme von Mastpoulets und Mastkälbern in den Jahren 2006 - 2013



**Abbildung 3.2.8:** Prävalenz resistenter *E. faecium* -Stämme von Mastpoulets und Mastkälbern in den Jahren 2006 - 2013

Mikrobiologische Resistenzen gegenüber Antibiotika sind in Enterokokken aus Schweizer Nutztieren weitverbreitet.

Bei *E. faecalis* wurden bei beiden Tierarten extrem hohe Resistenzraten gegenüber Neomycin gefunden, während die Resistenzraten bei den untersuchten *E. faecium*-Stämmen seit 2010 sowohl beim Mastpoulet, als auch beim Mastkalb, signifikant gesunken sind. Bei *E. faecalis*-Stämmen wurden zudem bei beiden Tierarten hohe Anteile mikrobiologische resistenter Isolate gegenüber Tetracyclin nachgewiesen.

*E. faecium*-Stämme aus Mastpoulets und Mastkälber zeigten sehr hohe mikrobiologische Resistenzen gegenüber Quinupristin/Dalfopristin und Bacitracin. Im Vergleich zum Vorjahr ist die Resistenzrate von *E. faecium*-Stämmen von Mastpoulets gegenüber Neomycin signifikant gesunken.

Mittlere bis hohe Resistenzraten gegenüber Erythromycin wurden in *E. faecalis* und *E. faecium* aus beiden Tierarten nachgewiesen. Gegenüber Ampicillin konnten in *E. faecalis* keine mikrobiologischen Resistenzen nachgewiesen werden und in *E. faecium* lediglich eine niedrige Resistenzrate. Eines der *E. faecalis*-Isolate aus Mastkälbern zeigte mikrobiologische Resistenzen gegenüber Vancomycin. Gegenüber Linezolid konnten keine mikrobiologischen Resistenzen nachgewiesen werden. Im Vergleich zum letzten Jahr haben zudem die mikrobiologischen Resistenzen von *E. faecalis* gegenüber Bacitracin signifikant abgenommen.

Mikrobiologische Resistenzen gegenüber Quinupristin/Dalfopristin sind bei *E. faecium* aus Mastpoulets und Schweinen nach wie vor weitverbreitet. Die Kombination wurde ursprünglich als Alternative zur Behandlung von Vancomycin-resistenten Enterokokken beim Menschen empfohlen. In der Veterinärmedizin wird diese Kombination nicht angewendet, aber andere Streptogramine (z.B. Virginiamycin) sind als prophylaktische Therapie (allerdings nie in der Schweiz) eingesetzt worden. Dieser Einsatz ist in ganz Europa seit Ende der 90-iger Jahre verboten.

Als Mittel der Wahl bei Infektionen, die durch Enterokokken ausgelöst werden, gilt bei Menschen Ampicillin, bei schweren Infektionen in Kombination mit Gentamicin. Bei *E. faecalis* Isolaten aus Mastpoulet, Schweinen und Rindern konnten 2012 keine mikrobiologischen Ampicillinresistenzen gefunden werden. Auch 2013 konnten weder bei von Mastpoulets isolierten, noch bei von Mastkälbern isolierten *E. faecalis* mikrobiologische Ampicillinresistenzen nachgewiesen werden. Bei aus Mastpoulets isolierten *E. faecium* wurden tiefe Resistenzraten gegenüber Ampicillin festgestellt, bei aus Mastkälbern isolierten *E. faecium* konnten keine mikrobiologischen Resistenzen gegenüber Ampicillin nachgewiesen werden. Keines der *E. faecium*-Isolate wies eine mikrobiologische Gentamicinresistenz auf.

Das Glykopeptid-Antibiotikum Vancomycin wird im Rahmen der Kombinationstherapie anstelle von Ampicillin eingesetzt, wenn eine Ampicillin-Resistenz vorliegt.

Die Entwicklung der Vancomycin-Resistenz bei Bakterien aus Nutztieren wird mit dem Einsatz von Avoparcin als Wachstumsförderer in Zusammenhang gebracht. In Europa wurde daher dieser Einsatz bereits 1997 verboten. Nach diesem Verbot konnte gezeigt werden, dass nicht nur das Vorkommen von VRE in der Nutztierpopulation abgenommen hat, sondern auch die Zahl der Personen in der Normalbevölkerung, die im Darm mit VRE kolonisiert sind (Heuer et al., 2006). Heute ist in allen europäischen Ländern, in denen das Vorkommen von Vancomycin-Resistenzen bei Enterokokken untersucht wird, die Resistenzrate gering bis sehr gering (EFSA & ECDC, 2014). Nachdem in den letzten Jahren im Rahmen des Resistenzmonitorings bei Nutztieren in der Schweiz keine mikrobiologischen Vancomycin-Resistenzen in Enterokokken nachgewiesen werden konnten, wurde im Jahr 2013 bei einem *E. faecalis* Isolat (0.9%) aus Mastkälbern erneut eine solche Resistenz festgestellt.

Im Schweizerischen Überwachungssystem zur Antibiotikaresistenz beim Menschen hat der Anteil an klinisch Vancomycin-resistenten *E. faecium* in den letzten drei Jahren von 2.8 auf 1.0% abgenommen (Anresis, 2014). VRE bleibt ein gefürchteter Spitalkeim, eine Übertragung

vom Tier oder von tierischen Lebensmitteln auf den Menschen spielt heute aber infolge der geringen Prävalenz beim Tier sicher eine untergeordnete Rolle.

## ESBL/pAmpC – bildende *E. coli*

### ESBL/pAmpC-bildende *E. coli* bei Mastpoulets

Zwischen 1. Januar und 31. Dezember wurden aus 170 Sammelproben (je 5 Kloakentupfer pro Bestand gepoolt) mittels selektivem Anreicherungsverfahren 47 ESBL/pAmpC-verdächtige *E. coli* isoliert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen. Die Herden-Prävalenz von ESBL/pAmpC verdächtigen *E. coli* entspricht damit 27.7% (95% CI 11.1-35.0%).

**Tabelle 3.3.1:** ESBL/AmpC bildende *E. coli* von Mastpoulets: Anzahl resistente Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

	<i>E. coli</i> (N= 47)		
	n	%	95% CI
<b>Antibiotika</b>			
Ampicillin	47	100.0	92.4 - 100.0
Cefotaxime	47	100.0	92.4 - 100.0
Cefotaxime / Clavulansäure	2	4.3	1.2 - 14.2
Ceftazidime	44	93.6	82.5 - 98.7
Ceftazidime / Clavulansäure	6	12.8	6.0 - 25.2
Cefazolin	47	100.0	92.4 - 100.0
Cefepime	16	34.0	22.2 - 48.3
Cefoxitin	7	14.9	7.4 - 27.7
Cefpodoxime	47	100.0	92.4 - 100.0
Ceftriaxon	47	100.0	92.4 - 100.0
Cephalotin	47	100.0	92.4 - 100.0
Chloramphenicol	1	2.1	0.4 - 11.1
Ciprofloxacin	19	40.4	27.6 - 54.7
Colistin	0	0.0	0.0 - 7.6
Florfenicol	0	0.0	0.0 - 7.6
Gentamicin	3	6.4	2.2 - 17.2
Imipenem	0	0.0	0.0 - 7.6
Kanamycin	3	6.4	2.2 - 17.2
Meropenem	0	0.0	0.0 - 7.6
Nalidixinsäure	18	38.3	25.8 - 52.6
Piperacillin / Tazobactam	0	0.0	0.0 - 7.6
Streptomycin	16	34.0	22.2 - 48.3
Sulfamethoxazol	36	76.6	62.8 - 86.4
Tetracyclin	23	48.9	35.3 - 62.8
Trimethoprim	33	70.2	56.0 - 81.3
<b>Anzahl Resistenzen</b>			
Keine	0	0.0	0.0 - 7.6
1 Antibiotikum	0	0.0	0.0 - 7.6
2 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 7.6
3 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 7.6
4 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 7.6
>4 Antibiotika	47	100.0	92.4 - 100.0

Neben den mikrobiologischen Resistenzen gegenüber  $\beta$ -Lactam Antibiotika wurden extrem hohe Resistenzraten gegenüber Sulfonamiden und Trimethoprim festgestellt. Ebenfalls hoch waren die Resistenzraten gegenüber (Fluoro-)chinolonen und Tetracyclin. 34% der Isolate waren mikrobiologisch resistent gegenüber Cefepime, einem Cephalosporin der 4. Generation, welches stabiler ist gegenüber gewissen Betalaktamasen als andere Cephalosporine. Keines der Isolate war mikrobiologisch resistent gegenüber Colistin, den Carbapenemen Imipenem und Meropenem oder gegenüber Piperacillin / Tazobactam und nur 6.4% der Isolate waren mikrobiologisch resistent gegenüber Aminoglycosiden (Gentamicin/Kanamycin).



In Tabelle 3.3.2 ist die MHK-Verteilung der *E. coli* Isolate aufgeführt. Die Abbildung 3.3.1 zeigt das Muster der Mehrfachresistenzen.

**Tabelle 3.3.2:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. coli* Isolat von Mastpoulets (N=47)

	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate															
	0.008	0.016	0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Ampicillin																47
Cefotaxime						1	2	16	9	3	4	8	10	15	6	
Ceftazidime																
Cefazolin																
Cefepime																
Cefoxitin																
Cefpodoxime																
Ceftriaxon																
Cephalotin																
Chloramphenicol																
Ciprofloxacin																
Colistin																
Florfenicol																
Gentamicin																
Imipenem																
Kanamycin																
Meropenem																
Nalidixinsäure																
Piperacillin / Tazobactam																
Streptomycin																
Sulfamethoxazol																
Tetracyclin																
Trimethoprim																

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Ampicillin	Cefotaxime	Cefotaxime /Clav.	Ceftazidime	Ceftazidime/Clav.	Cefazolin	Cefepime	Cefoxitim	Cefpodoxime	Ceftriaxon	Cephalotin	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Colistin	Florfenicol	Gentamicin	Imipenem	Kanamycin	Meropenem	Nalidixinsäure	Piperacillin/Tazob	Streptomycin	Sulfamethoxazol	Tetracyclin	Trimethoprim
16	3																									
13	1																									
	1																									
12	1																									
	1																									
11	4																									
	2																									
	1																									
	1																									
	1																									
10	7																									
	5																									
	3																									
	1																									
	1																									
	1																									
	1																									
9	2																									
	1																									
	1																									
	1																									
	1																									
	1																									
8	3																									
	1																									
	1																									
	1																									
7	1																									
6	1																									

Abbildung 3.3.1: Muster der Mehrfachresistenz bei ESBL/AmpC verdächtigen *E. coli* von Mastpoulets

### ESBL/pAmpC-bildende *E. coli* bei Mastschweinen

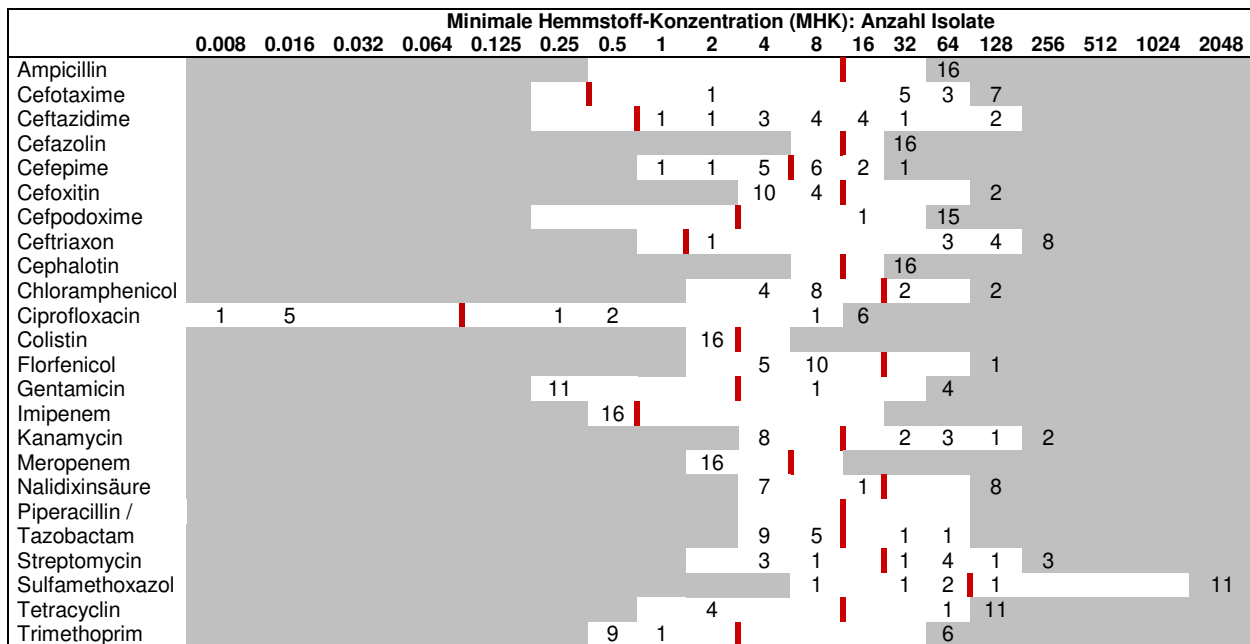
Zwischen 1. Januar und 31. Dezember wurden aus 171 Kottupferproben mittels selektivem Anreicherungsverfahren 16 ESBL/pAmpC- verdächtige *E. coli* Stämme isoliert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen. Die Prävalenz von ESBL/pAmpC verdächtigen *E. coli* bei Mastschweinen entspricht damit 9.4% (95% CI 5.4-14.8%).

**Tabelle 3.3.3:** ESBL/AmpC bildende *E. coli* von Mastschweinen: Anzahl resistenter Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

	<i>E. coli</i> (N=16)		
	N	%	95%CI
<b>Antibiotika</b>			
Ampicillin	16	100.0	80.6 - 100.0
Cefotaxime	16	100.0	80.6 - 100.0
Cefotaxime / Clavulansäure	2	12.5	3.5 - 36.0
Ceftazidime	16	100.0	80.6 - 100.0
Ceftazidime / Clavulansäure	1	6.3	1.1 - 28.3
Cefazolin	16	100.0	80.6 - 100.0
Cefepime	9	56.3	33.2 - 76.9
Cefoxitin	2	12.5	3.5 - 36.0
Cefpodoxime	16	100.0	80.6 - 100.0
Ceftriaxon	16	100.0	80.6 - 100.0
Cephalotin	16	100.0	80.6 - 100.0
Chloramphenicol	4	25.0	10.2 - 49.5
Ciprofloxacin	10	62.5	38.6 - 81.5
Colistin	0	0.0	0.0 - 19.4
Florfenicol	1	6.3	1.1 - 28.3
Gentamicin	5	31.3	14.2 - 55.6
Imipenem	0	0.0	0.0 - 19.4
Kanamycin	8	50.0	28.0 - 72.0
Meropenem	0	0.0	0.0 - 19.4
Nalidixinsäure	8	50.0	28.0 - 72.0
Piperacillin / Tazobactam	2	12.5	3.5 - 36.0
Streptomycin	12	75.0	50.5 - 89.8
Sulfamethoxazol	12	75.0	50.5 - 89.8
Tetracyclin	12	75.0	50.5 - 89.8
Trimethoprim	6	37.5	18.5 - 61.4
<b>Anzahl Resistenzen</b>			
Keine	0	0.0	0.0 - 19.4
1 Antibiotikum	0	0.0	0.0 - 19.4
2 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 19.4
3 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 19.4
4 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 19.4
>4 Antibiotika	16	100.0	80.6 - 100.0

Neben den mikrobiologischen Resistenzen gegenüber  $\beta$ -Lactam Antibiotika wurden ebenfalls sehr hohe bis extrem hohe Resistenzraten gegenüber Ciprofloxacin, Streptomycin, Sulfamethoxazol, Tetracyclin und Trimethoprim gefunden. 5 (31.1%) resp. 8 (50%) Isolate zeigten eine mikrobiologische Resistenz gegenüber den Aminoglycosiden Gentamicin und Kanamycin, 56% der Isolate waren mikrobiologisch resistent gegenüber Cefepime, einem Cephalosporin der 4. Generation. Es wurden keine mikrobiologischen Resistenzen gegenüber Colistin und den Carbapenemen Imipenem und Meropenem gefunden. 2 Isolate waren mikrobiologisch resistent gegenüber Piperacillin / Tazobactam.

In Tabelle 3.3.4 ist die MHK-Verteilung der *E. coli* Isolate aufgeführt. Die Abbildung 3.3.2 zeigt das Muster der Mehrfachresistenzen.

**Tabelle 3.3.4:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. coli* Isolaten von Mastschweinen (N=16)

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Ampicillin	Cefotaxime	Cefotaxime /Clav.	Ceftazidime	Ceftazidime/Clav.	Cefazolin	Cefepime	Cefoxitim	Cefpodoxime	Ceftriaxon	Cephalotin	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Colistin	Florfenicol	Gentamicin	Imipenem	Kanamycin	Meropenem	Nalidixinsäure	Piperacillin/Tazob	Streptomycin	Sulfamethoxazol	Tetracyclin	Trimethoprim
18	1																									
	1																									
17	1																									
13	1																									
	1																									
	1																									
12	1																									
	1																									
	1																									
11	1																									
	1																									
	1																									
10	1																									
	1																									
	1																									
	1																									

**Abbildung 3.3.2:** Muster der Mehrfachresistenz bei ESBL/AmpC verdächtigen *E. coli* von Mastschweinen

### ESBL/pAmpC-bildende *E. coli* bei Mastkälbern

Aus 181 Kotproben wurden mittels selektivem Anreicherungsverfahren 30 ESBL/pAmpC-verdächtige *E. coli* Stämme isoliert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen. Dies entspricht einer Prävalenz von 16.6% (95% CI 11.5-22.8%).

**Tabelle 3.3.5:** ESBL/AmpC bildende *E. coli* von Rindern: Anzahl resistente Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

	<i>E. coli</i> (N= 30)		
	n	%	95% CI
<b>Antibiotika</b>			
Ampicillin	30	100.0	89 - 100.0
Cefotaxime	30	100.0	89 - 100.0
Cefotaxime / Clavulansäure	1	3.3	0.6 - 16.7
Ceftazidime	30	100.0	89 - 100.0
Ceftazidime / Clavulansäure	2	6.7	1.8 - 21.3
Cefazolin	30	100.0	88.6 - 100.0
Cefepime	16	53.3	36.1 - 69.8
Cefoxitin	3	10.0	3.5 - 25.6
Cefpodoxime	30	100.0	88.6 - 100.0
Ceftriaxon	30	100.0	88.6 - 100.0
Cephalotin	30	100.0	88.6 - 100.0
Chloramphenicol	12	40.0	24.6 - 57.7
Ciprofloxacin	22	73.3	55.6 - 85.8
Colistin	0	0.0	0.0 - 11.4
Florfenicol	3	10.0	3.5 - 25.6
Gentamicin	21	70.0	52.1 - 83.3
Imipenem	0	0.0	0.0 - 11.4
Kanamycin	22	73.3	55.6 - 85.8
Meropenem	0	0.0	0.0 - 11.4
Nalidixinsäure	20	66.7	48.8 - 80.8
Piperacillin / Tazobactam	2	6.7	1.8 - 21.3
Streptomycin	20	66.7	48.8 - 80.8
Sulfamethoxazol	25	83.3	66.4 - 92.7
Tetracyclin	30	100.0	88.6 - 100.0
Trimethoprim	20	66.7	48.8 - 80.8
<b>Anzahl Resistenzen</b>			
Keine	0	0.0	0.0 - 11.4
1 Antibiotikum	0	0.0	0.0 - 11.4
2 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 11.4
3 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 11.4
4 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 11.4
>4 Antibiotika	30	100.0	88.6 - 100.0

Neben den mikrobiologischen Resistenzen gegenüber  $\beta$ -Lactam Antibiotika zeigten sämtliche Isolate eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Tetracyclin. Extrem hoch war die Resistenzrate auch gegenüber Ciprofloxacin, Gentamicin, Kanamycin, Streptomycin, Sulfamethoxazol und Trimethoprim. 16 Isolate (53.3%) waren mikrobiologisch resistent gegenüber Cefepime, einem Cephalosporin der 4. Generation. 2 Isolate (6.7%) zeigten eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Piperacillin / Tazobactam. Es wurden keine mikrobiologischen Colistin oder Carbapenem-Resistenzen (Imipenem, Meropenem) gefunden.

In Tabelle 3.3.6 ist die MHK-Verteilung der *E. coli* Isolate aufgeführt. Die Abbildung 3.3.3 zeigt das Muster der Mehrfachresistenzen.

**Tabelle 3.3.6:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei ESBL/AmpC verdächtigen *E. coli* Isolaten von Mastrindern (N=30)

	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate																		
	0.008	0.016	0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048
Ampicillin														30					
Cefotaxime									2	0	4		2	12	10				
Ceftazidime								3	3	1	7	14	2						
Cefazolin														30					
Cefepime								3	4	7	12	2	2						
Cefoxitin										19	8	1			1				
Cefpodoxime												2		28					
Ceftriaxon										2		3	1	5	10	9			
Cephalotin														30					
Chloramphenicol									5	12	1	1	1	2	9				
Ciprofloxacin	1	6		1	1	3					1	17							
Colistin									30										
Florfenicol									1	9	15	2			3				
Gentamicin					1	7	1				1	3	13	4					
Imipenem						30													
Kanamycin										8		2	9	2	1	8			
Meropenem									30										
Nalidixinsäure										8	2				20				
Piperacillin / Tazobactam										19	9	1	1						
Streptomycin									3	4	3	2	4	9	5				
Sulfamethoxazol											1	4							25
Tetracyclin														4	26				
Trimethoprim						7	3							20					

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Ampicillin	Cefotaxime	Cefotaxime /Clav.	Ceftazidime	Ceftazidime/Clav.	Cefazolin	Cefepime	Cefoxitim	Cefpodoxime	Ceftriaxon	Cephalotin	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Colistin	Florfenicol	Gentamicin	Imipenem	Kanamycin	Meropenem	Nalidixinsäure	Piperacillin/Tazob	Streptomycin	Sulfamethoxazol	Tetracyclin	Trimethoprim
18	1																									
17	2																									
	1																									
16	5																									
	1																									
15	2																									
	1																									
14	1																									
	1																									
13	3																									
	2																									
	1																									
	1																									
	1																									
	1																									
	1																									
12	1																									
	1																									
11	1																									
	1																									
	1																									
10	1																									

Abbildung 3.3.3: Muster der Mehrfachresistenz bei ESBL/AmpC verdächtigen *E. coli* von Rindern

## Diskussion

In den letzten Jahren sind in verschiedenen Ländern vermehrt Breitspektrum  $\beta$ -Lactamase-produzierende Darmbakterien in Nutztieren nachgewiesen worden, wobei sowohl solche vom Typ der Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamasen (ESBL), als auch solche vom Plasmid codierten AmpC-Typ (pAmpC) häufig gefunden wurden. Wenn diese Resistenzen durch Zoonosenerreger auf den Menschen übertragen werden, kann dies von grosser humanmedizinischer Bedeutung sein. Zudem können sie in Indikatorkeimen ein Reservoir bilden, von dem aus die Resistenzen über mobile genetische Elemente wie Plasmide, Integrons oder Transposons auf pathogene Keime übertragen werden können.

ESBL und pAmpC können von unterschiedlichen Darmbakterien produziert werden. Die meisten dieser Bakterien sind harmlose Darmbewohner, die keine Krankheiten verursachen. Die Resistenzen können aber auch bei Bakterien auftreten, die Erkrankungen auslösen (z.B. Salmonellen oder enterohämorrhagische *E. coli*). Meist müssen diese Erkrankungen nicht mit Antibiotika behandelt werden. Bei gewissen Risikopatienten, wie Kleinkindern, älteren Personen oder Personen mit geschwächtem Immunsystem, können solche Erkrankungen jedoch auch einen schwereren Verlauf nehmen, der eine antibiotische Behandlung notwendig macht. Besitzen die krankheitsauslösenden Bakterien eine ESBL- oder pAmpC-Resistenz,

dann sind sie schwierig zu behandeln, was die Krankheitsdauer verlängern und den Verlauf der Krankheit verschlimmern kann.

Während ESBL/pAmpC produzierende *E. coli* mit nicht-selektiven Methoden im Schweizer Nutztierbestand nur bei 0.5% der Mastpoulet-Herden und 1.1% der Mastschweine nachgewiesen werden konnten, wurden mit den selektiven Methoden in 27.7% der Mastpoulet-Herden, in 9.4% der Mastschweine und in 16.6% der Kälber ESBL/pAmpC produzierende *E. coli* gefunden. Diese Resultate unterscheiden sich für Schweine und Mastpoulets nicht signifikant von jenen vom letzten Jahr.

Die Isolate zeigten bei allen 3 Spezies neben der mikrobiologischen Resistenz gegenüber Beta-Laktam-Antibiotika, sehr hohe bis extrem hohe Resistenzraten gegenüber (Fluoro)-quinolonen, Sulfonamiden und Tetracyclin. Die Resistenzraten waren bei Mastkälbern ebenfalls extrem hoch gegenüber Gentamicin, Kanamycin sowie bei Mastschweinen und Mastkälbern gegenüber Streptomycin und Trimethoprim.

Es wurden keine mikrobiologischen Carbapenem-Resistenzen gefunden.

In der Schweiz wurden mit der selektiven Methode vergleichsweise weniger ESBL/AmpC-produzierende *E.coli* als in anderen europäischen Ländern gefunden. Um die humanmedizinische Bedeutung der gefundenen Resistenzen besser beurteilen zu können, werden sie zurzeit in einer Studie des Instituts für Veterinär bakteriologie der Universität Bern weiter charakterisiert und mit Isolaten aus Menschen verglichen.

Bis vor wenigen Jahren waren ESBL/pAmpC-produzierende Bakterien vor allem als Krankenhauskeime bei Spitalpatienten ein Problem. Seit einiger Zeit findet man aber ESBL/pAmpC-produzierende Keime zunehmend auch in der Normalbevölkerung. Dort werden sie einerseits als normale Darmbewohner bei gesunden Menschen gefunden, andererseits auch als Erreger von Krankheiten, wie zum Beispiel Blasenentzündungen. Auch in der Schweiz haben diese Resistenzen sowohl im Spital als auch bei ambulanten Patienten in den letzten Jahren zugenommen. So waren im Jahr 2004 1% der untersuchten *E. coli* aus Patienten gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation resistent, im Jahr 2011 waren es 5.8% (Kronenberg, Hilty et al. 2013).

Eine in der Schweiz an gesundem Personal in fleischverarbeitenden Betrieben durchgeführte Studie hat bei einem Anteil von 5.8% der Personen ESBL-bildende Darmbakterien gefunden (Geser, et al. 2012). Eine weitere Studie, bei welcher 291 Kottupfer-Proben von Hausarztpatienten untersucht wurden, fand bei 5.2% ESBL-Bildner (Nuesch-Inderbinen et al. 2013).

Untersuchungen von abgepacktem Schweizer Fleisch zwischen März 2013 und Februar 2014 haben gezeigt, dass die Bedeutung von Resistenzen gegen Cephalosporine der 3. Generation auch bei verkaufsfertigen Lebensmitteln immer mehr zunimmt: 73.3% der aus Geflügelfleisch isolierten *E. coli* zeigten Resistenzen gegen Cephalosporine der 3. Generation, beim Rindfleisch waren es 2% der untersuchten *E. coli* (Vogt et al., 2014). Die Prävalenz dieser Resistenzen im Geflügelfleisch ist im Vergleich zu der Herden-Prävalenz (27.7%) deutlich höher. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass sich die resistenten Keime während des Schlachtprozesses und/oder der nachfolgenden Fleischverarbeitung ausbreiten und vermehren.



## Resistenzen bei *Salmonella* spp. aus klinischem Material

### *Salmonella* spp. bei Geflügel

Insgesamt wurden 27 *Salmonellen*, welche aus Material von Hühnern oder Geflügel stammten, einer Resistenzuntersuchung unterzogen. 18 dieser Isolate stammten aus unterschiedlichen Beständen und wurden in die Auswertung mit einbezogen. Sämtliche Isolate wurden im Rahmen der Referenzfunktion des ZOBA untersucht. Bei 8 Isolaten handelte es sich um *S. Typhimurium*, bei 3 Isolaten um *S. Enteritidis*. Je ein Isolat wurde als *S. Indiana*, *S. Infantis*, *S. Braenderup*, *S. Lome*, *S. Mbandaka*, *S. Montevideo* und als monophasische *Salmonella* -13,23:i:- typisiert.

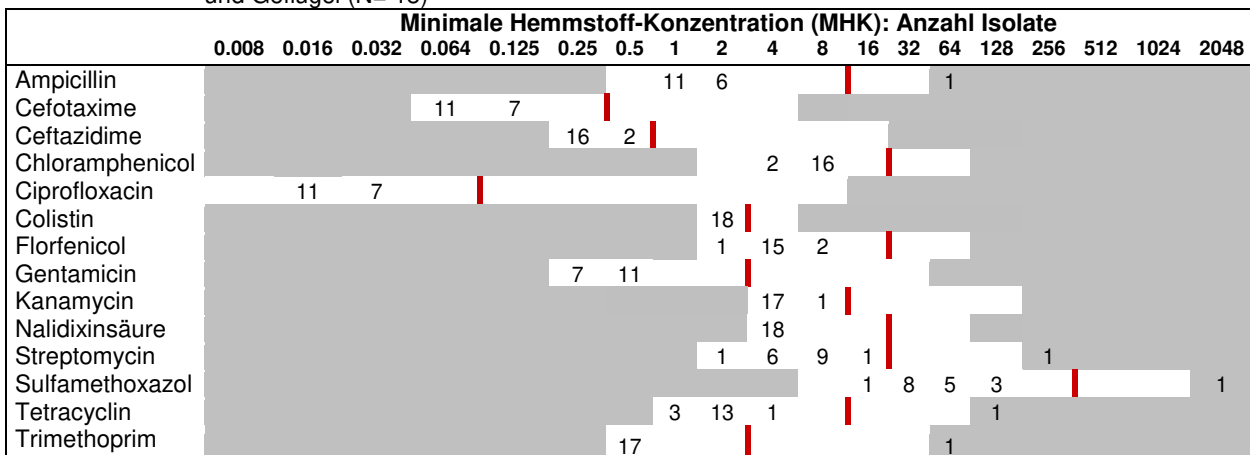
**Tabelle 4.1.1:** *Salmonella* spp. von Geflügel: Anzahl resistenter Stämme (n) und Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

	<b><i>Salmonella</i> spp. (N= 18)</b>			<b><i>S. Typhimurium</i> (N= 8)</b>			<b><i>S. Enteritidis</i> (N= 3)</b>		
	n	%	95% CI	n	%	95% CI	n	%	95% CI
<b>Antibiotika</b>									
Ampicillin	1	5.6	1 - 25.8	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
Cefotaxime	0	0	0 - 17.6	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
Ceftazidime	0	0	0 - 17.6	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
Chloramphenicol	0	0	0 - 17.6	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
Ciprofloxacin	0	0	0 - 17.6	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
Colistin	0	0	0 - 17.6	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
Florfenicol	0	0	0 - 17.6	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
Gentamicin	0	0	0 - 17.6	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
Kanamycin	0	0	0 - 17.6	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
Nalidixinsäure	0	0	0 - 17.6	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
Streptomycin	1	5.6	1 - 25.8	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
Sulfamethoxazol	1	5.6	1 - 25.8	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
Tetracyclin	1	5.6	1 - 25.8	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
Trimethoprim	1	5.6	1 - 25.8	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
<b>Anzahl Resistenzen</b>									
Keine	0	0	0 - 17.6	8	100	67.6 - 100	3	100	43.9 - 100
1 Antibiotikum	0	0	0 - 17.6	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
2 Antibiotika	0	0	0 - 17.6	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
3 Antibiotika	0	0	0 - 17.6	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
4 Antibiotika	0	0	0 - 17.6	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1
>4 Antibiotika	1	5.6	1 - 25.8	0	0	0 – 32.4	0	0	0 – 56.1

Ein *S. Indiana*-Stamm war gegenüber 5 Antibiotika mikrobiologisch resistent. Neben der mikrobiologischen Resistenz gegenüber Streptomycin, Sulfamethoxazol, Tetracyclin und Trimethoprim zeigte er auch eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Ampicillin.

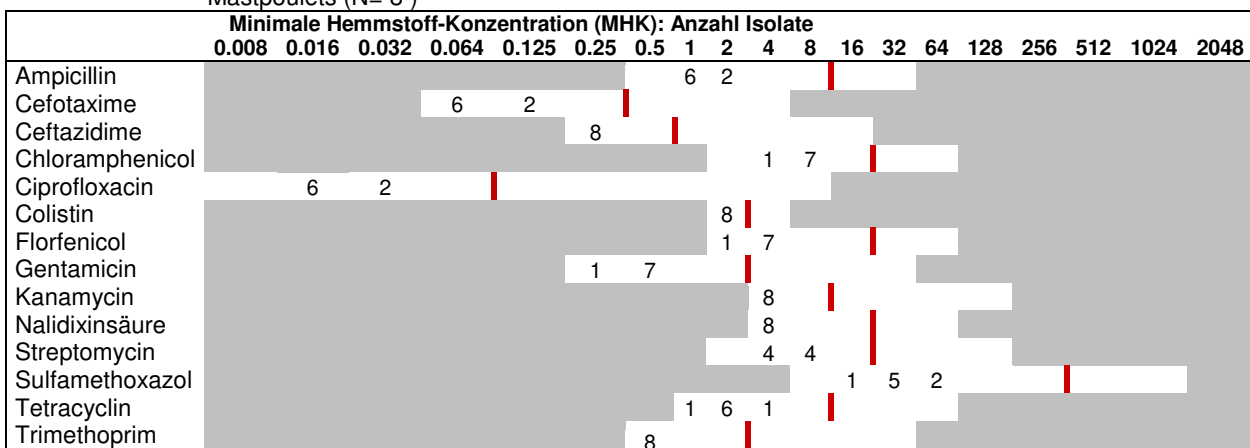
Alle anderen *Salmonellen* waren gegenüber sämtlichen getesteten Antibiotika sensibel.

In den Tabellen 4.1.2 und 4.1.3 und 4.1.4 sind die MHK-Verteilungen der *Salmonella* spp., der *S. Typhimurium* und der *S. Enteritidis* Isolate aufgeführt. Die Abbildung 4.1.1 zeigt das Muster der Mehrfachresistenzen.

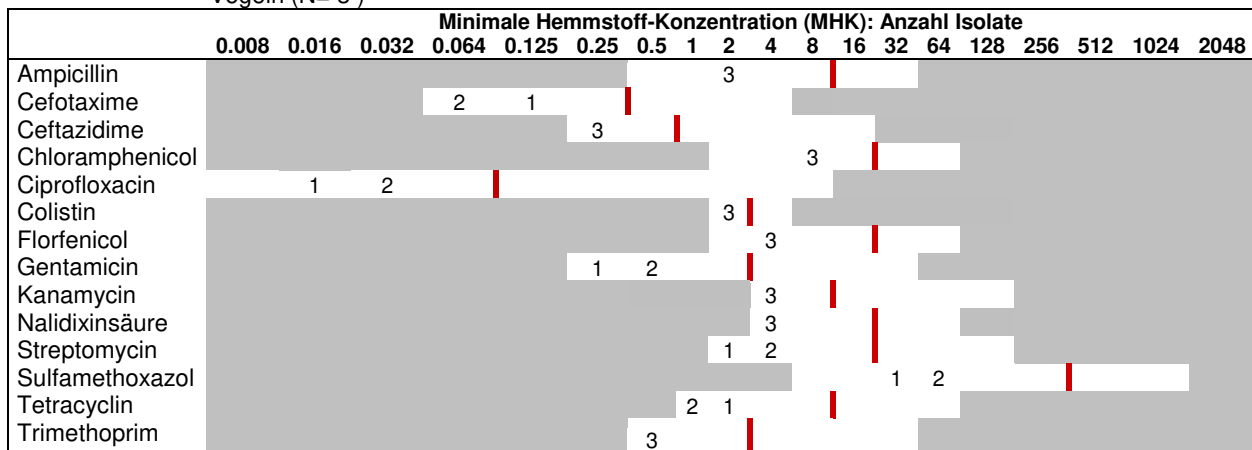
**Tabelle 4.1.2:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* spp. Isolaten von Hühnern und Geflügel (N= 18)

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Stamm	Ampicillin	Cefotaxime	Ceftazidime	Ciprofloxacin	Colistin	Nalidixinsäure	Streptomycin	Sulfamethoxazol	Tetracyclin	Trimethoprim/
5-fach	1	S. Indiana										

**Abbildung 4.1.1:** Muster der Mehrfachresistenzen bei *Salmonella* spp. Von Hühnern und Geflügel**Tabelle 4.1.3:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* Typhimurium Isolaten von Mastpoulets (N= 8)

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

**Tabelle 4.1.4:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* Enteritidis. Isolate von Vögeln (N= 3 )

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

### **Salmonella spp. bei Rindern**

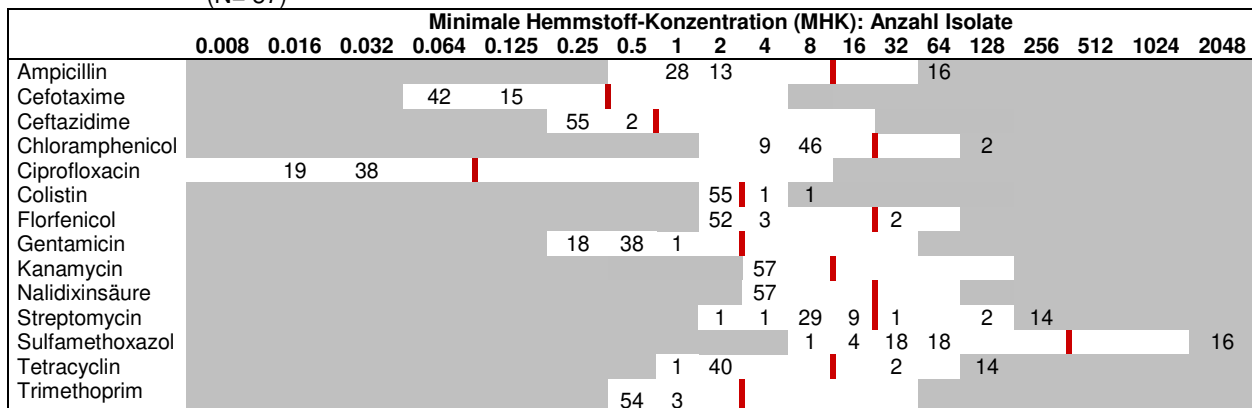
Insgesamt wurden 91 Salmonellen, welche aus Material von Rindern stammten, einer Resistenzuntersuchung unterzogen. 57 dieser Isolate stammten aus unterschiedlichen Beständen und wurden in die Auswertung miteinbezogen. Dabei handelte es sich um 39 *S. Typhimurium*, 14 monophasische *S. Typhimurium*, zwei *S. Enteritidis* und um je eine *S. Dublin* und *S. enterica subsp. diarizonae*

**Tabelle 4.1.5:** *Salmonella* spp. von Rindern: Anzahl resistenter Stämme (n) und Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

	<b>Salmonella spp. (N= 57)</b>			<b>S. Typhimurium (N=39)</b>			<b>Monophasische S. Typhimurium (N=14)</b>			<b>S. Enteritidis (N=2)</b>		
	n	%	95% CI	n	%	95% CI	n	%	95% CI	n	%	95% CI
<b>Antibiotika</b>												
Ampicillin	16	28.1	18.1 - 40.8	2	5.1	1.4 - 16.9	14	100	78.5 - 100	0	0	0 - 65.8
Cefotaxime	0	0	0 - 6.3	0	0	0 - 9.0	0	0	0 - 21.5	0	0	0 - 65.8
Ceftazidime	0	0	0 - 6.3	0	0	0 - 9.0	0	0	0 - 21.5	0	0	0 - 65.8
Chloramphenicol	2	3.5	1 - 11.9	2	5.1	1.4 - 16.9	0	0	0 - 21.5	0	0	0 - 65.8
Ciprofloxacin	0	0	0 - 6.3	0	0	0 - 9.0	0	0	0 - 21.5	0	0	0 - 65.8
Colistin	2	3.5	1 - 11.9	0	0	0 - 9.0	1	7.1	1.3 - 31.5	0	0	0 - 65.8
Florfenicol	2	3.5	1 - 11.9	2	5.1	1.4 - 16.9	0	0	0 - 21.5	0	0	0 - 65.8
Gentamicin	0	0	0 - 6.3	0	0	0 - 9.0	0	0	0 - 21.5	0	0	0 - 65.8
Kanamycin	0	0	0 - 6.3	0	0	0 - 9.0	0	0	0 - 21.5	0	0	0 - 65.8
Nalidixinsäure	0	0	0 - 6.3	0	0	0 - 9.0	0	0	0 - 21.5	0	0	0 - 65.8
Streptomycin	17	29.8	19.5 - 42.7	3	7.7	2.7 - 20.3	14	100	78.5 - 100	0	0	0 - 65.8
Sulfamethoxazol	16	28.1	18.1 - 40.8	2	5.1	1.4 - 16.9	14	100	78.5 - 100	0	0	0 - 65.8
Tetracyclin	16	28.1	18.1 - 40.8	2	5.1	1.4 - 16.9	14	100	78.5 - 100	0	0	0 - 65.8
Trimethoprim	0	0	0 - 6.3	0	0	0 - 9.0	0	0	0 - 21.5	0	0	0 - 65.8
<b>Anzahl Resistenzen</b>												
Keine	39	68.4	55.5 - 79.0	36	92.3	79.7 - 97.3	0	0	0 - 21.5	2	100	34.2-100
1 Antibiotikum	2	3.5	1 - 11.9	1	2.6	0.5 - 13.2	0	0	0 - 21.5	0	0	0 - 65.8
2 Antibiotika	0	0	0 - 6.3	0	0	0 - 9.0	0	0	0 - 21.5	0	0	0 - 65.8
3 Antibiotika	0	0	0 - 6.3	0	0	0 - 9.0	0	0	0 - 21.5	0	0	0 - 65.8
4 Antibiotika	13	22.8	13.8 - 35.2	0	0	0 - 9.0	13	92.9	68.5 - 98.7	0	0	0 - 65.8
>4 Antibiotika	3	5.3	1.8 - 14.4	2	5.1	1.4 - 16.9	1	7.1	1.3 - 31.5	0	0	0 - 65.8

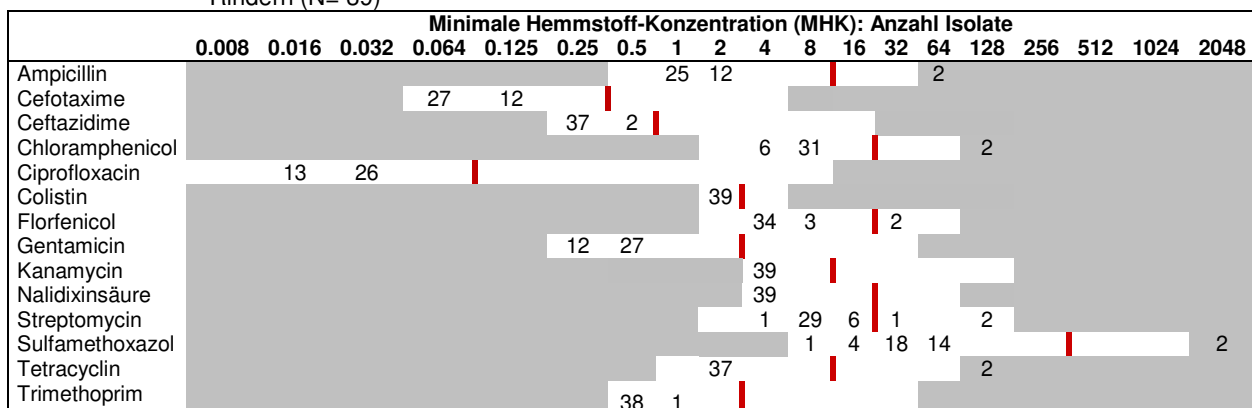
68% aller *Salmonella* spp. und 92% aller *S. Typhimurium* Isolate waren sensibel gegenüber sämtlichen getesteten Antibiotika. Sämtliche monophasischen *S. Typhimurium* zeigten mikrobiologische Resistenzen gegenüber Ampicillin, Streptomycin, Tetracyclin und Sulfamethoxazol. Zwei *S. Typhimurium* zeigten zusätzlich eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Amphenicolen (Chloramphenicol / Florfenicol). Die beiden *S. Enteritidis* Isolate waren gegenüber sämtlichen getesteten Antibiotika sensibel.

In den Tabellen 4.1.6, 4.1.7 und 4.1.8 sind die MHK-Verteilungen der *Salmonella* spp., der *S. Typhimurium* und der *S. Enteritidis* aufgeführt. Die Abbildung 4.1.2 zeigt das Muster der Mehrfachresistenzen der *Salmonella* spp. und der *S. Typhimurium* Isolate.

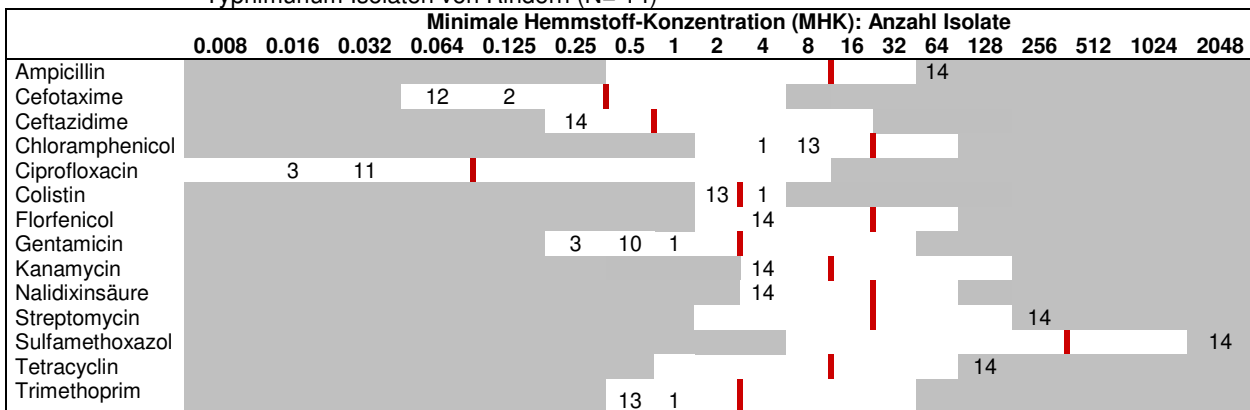
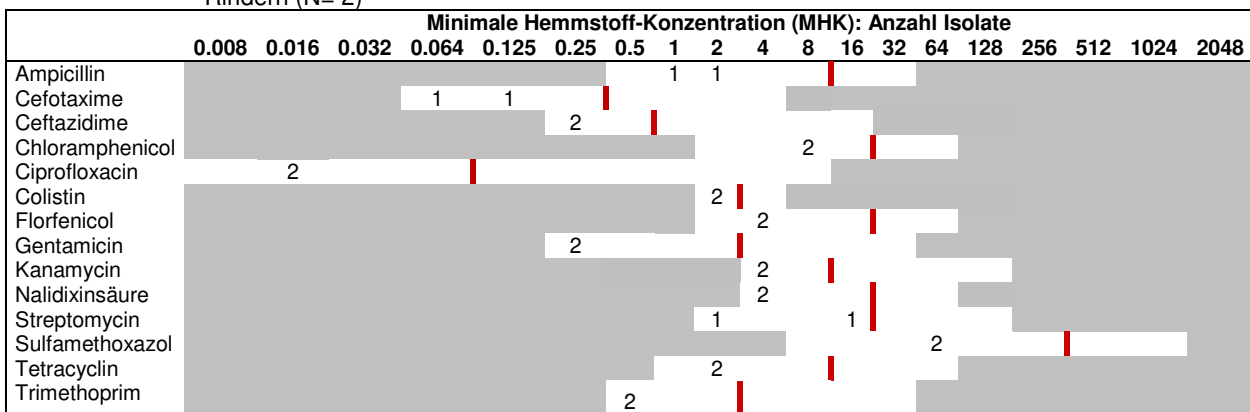
**Tabelle 4.1.6:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* spp. Isolaten von Rindern (N= 57)

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Stamm	Ampicillin	Chloramphenicol	Cefotaxime	Ceftazidime	Colistin	Florfenicol	Gentamicin	Kanamycin	Streptomycin	Sulfamethoxazol	Tetracyclin	Trimethoprim/
6-fach	2	S. Typhimurium												
5-fach	1	S. Typhimurium (monophasischer Stamm)												
4-fach	13	S. Typhimurium (monophasischer Stamm)												

**Abbildung 4.1.2:** Muster der Mehrfachresistenzen bei *Salmonella* spp. von Rindern**Tabelle 4.1.7:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* Typhimurium Isolaten von Rindern (N= 39)

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

**Tabelle 4.1.8:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei monophasischen *Salmonella* Typhimurium Isolaten von Rindern (N= 14)**Tabelle 4.1.9:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* Enteritidis Isolaten von Rindern (N= 2)

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

## **Salmonella spp. bei Schweinen**

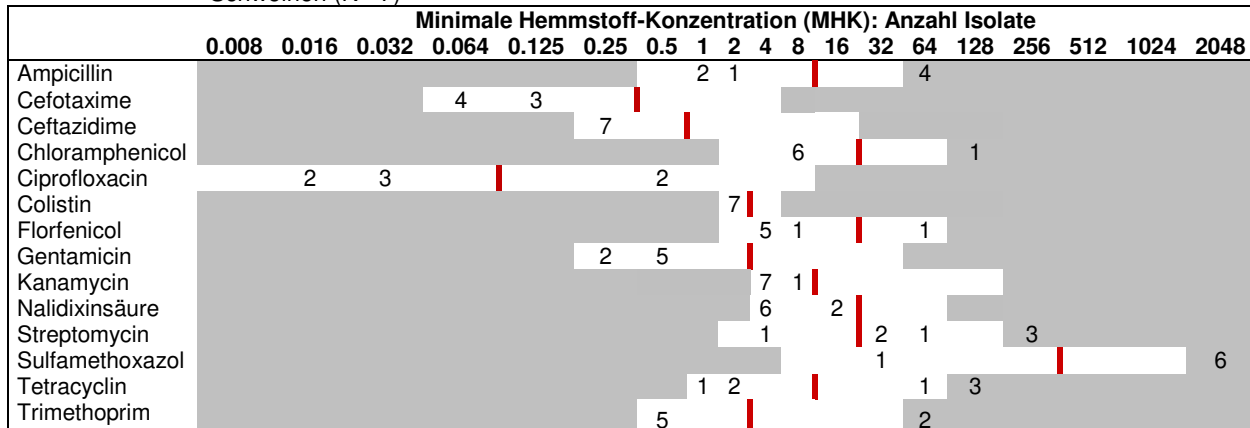
Insgesamt standen 10 Salmonellen-Isolate aus Material von Schweinen zur Resistenzprüfung zur Verfügung. 7 Isolate stammten aus unterschiedlichen Beständen und wurden in die Auswertung miteinbezogen. 3 Isolate wurden als monophasische *S. Typhimurium*, und je ein Isolat als *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis* und zwei als *S. Kedougou* typisiert.

**Tabelle 4.1.10:** *Salmonella* spp. von Schweinen: Anzahl resistenter Stämme (n) und Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

	<b>Salmonella spp. (N= 7)</b>			<b>S. Typhimurium (N=1)</b>			<b>Monophasische S. Typhimurium (N=3)</b>			<b>S. Enteritidis (N=1)</b>		
	n	%	95% CI	n	%	95% CI	n	%	95% CI	n	%	95% CI
<b>Antibiotika</b>												
Ampicillin	4	57.1	25 - 84.2	1	100	20.7 - 100	3	100	43.9 - 100	0	0	0 - 79.3
Cefotaxime	0	0	0 - 35.4	0	0	0 - 79.3	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3
Ceftazidime	0	0	0 - 35.4	0	0	0 - 79.3	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3
Chloramphenicol	1	14.3	2.6 - 51.3	1	100	20.7 - 100	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3
Ciprofloxacin	2	28.6	8.2 - 64.1	0	0	0 - 79.3	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3
Colistin	0	0	0 - 35.4	0	0	0 - 79.3	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3
Florfenicol	1	14.3	2.6 - 51.3	1	100	20.7 - 100	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3
Gentamicin	0	0	0 - 35.4	0	0	0 - 79.3	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3
Kanamycin	0	0	0 - 35.4	0	0	0 - 79.3	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3
Nalidixinsäure	0	0	0 - 35.4	0	0	0 - 79.3	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3
Streptomycin	6	85.7	48.7 - 97.4	1	100	20.7 - 100	3	100	43.9 - 100	0	0	0 - 79.3
Sulfamethoxazol	6	85.7	48.7 - 97.4	1	100	20.7 - 100	3	100	43.9 - 100	0	0	0 - 79.3
Tetracyclin	4	57.1	25.0 - 84.2	1	100	20.7 - 100	3	100	43.9 - 100	0	0	0 - 79.3
Trimethoprim	2	28.6	8.2 - 64.1	0	0	0 - 79.3	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3
<b>Anzahl Resistenzen</b>												
Keine	1	14.3	2.6 - 51.3	0	0	0 - 79.3	0	0	0 - 56.1	1	100	20.7 - 100
1 Antibiotikum	0	0	0 - 35.4	0	0	0 - 79.3	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3
2 Antibiotika	0	0	0 - 35.4	0	0	0 - 79.3	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3
3 Antibiotika	0	0	0 - 35.4	0	0	0 - 79.3	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3
4 Antibiotika	5	71.4	35.9 - 97.4	0	0	0 - 79.3	3	100	43.9 - 100	0	0	0 - 79.3
>4 Antibiotika	1	14.3	2.6 - 51.3	1	100	20.7 - 100	0	0	0 - 56.1	0	0	0 - 79.3

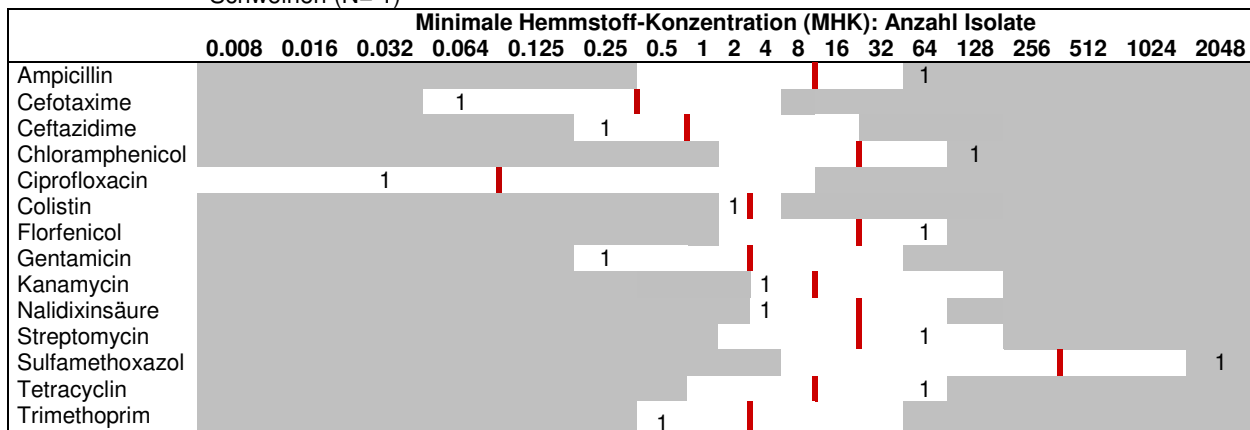
Sämtliche monophasische *S. Typhimurium* zeigten mikrobiologische Resistenzen gegenüber Ampicillin, Streptomycin, Tetracyclin und Sulfamethoxazol. Das *S. Typhimurium* Isolat zeigte zusätzlich eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Amphenicolen (Chloramphenicol / Florfenicol). Das *S. Enteritidis* Isolat war gegenüber sämtlichen getesteten Antibiotika sensibel.

In der Tabelle 4.1.12 ist die MHK-Verteilung des *S. Typhimurium* Isolates aufgeführt.

**Tabelle 4.1.11:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* spp. Isolaten von Schweinen (N= 7)

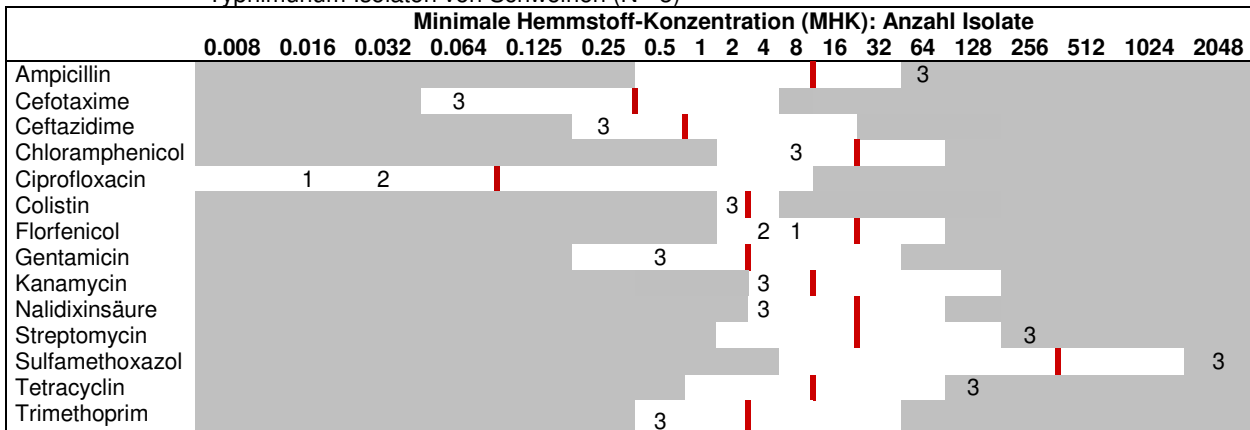
Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Stamm	Ampicillin	Chloramphenicol	Cefotaxime	Ceftazidime	Ciprofloxacin	Colistin	Florfenicol	Gentamicin	Kanamycin	Streptomycin	Sulfamethoxazol	Tetracyclin	Trimethoprim/
6-fach	1	S. Typhimurium													
4-fach	2	S. Kedougou													
4-fach	3	S. Typhimurium (monophasischer Stamm)													

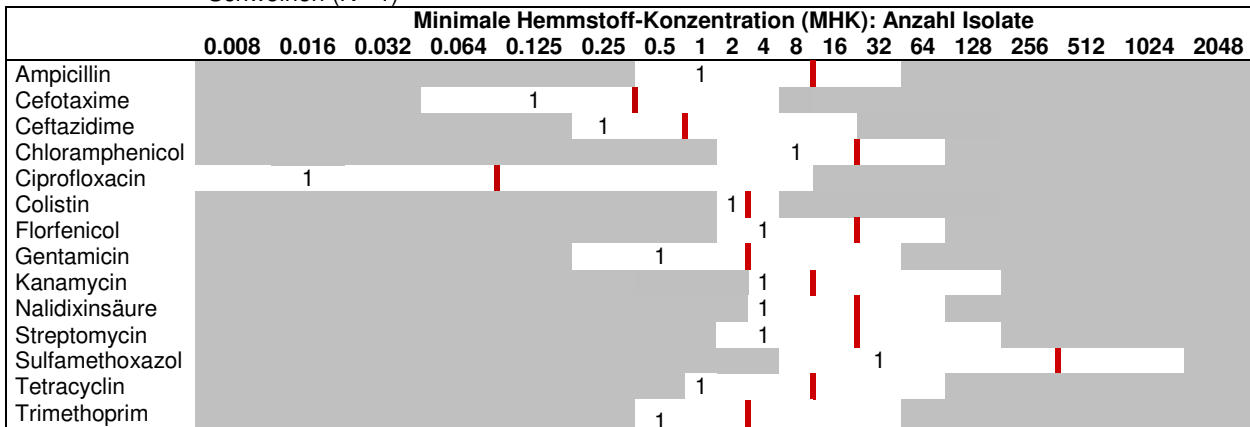
**Abbildung 4.1.2:** Muster der Mehrfachresistenzen bei *Salmonella* spp. von Schweinen**Tabelle 4.1.12:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* Typhimurium Isolaten von Schweinen (N= 1)

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.



**Tabelle 4.1.13:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei monophasischen *Salmonella* Typhimurium Isolaten von Schweinen (N= 3)

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

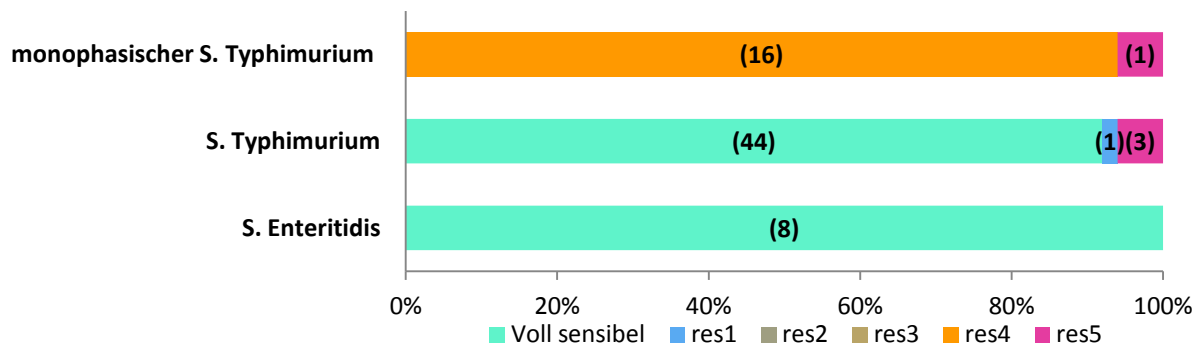
**Tabelle 4.1.14:** Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* Enteritidis Isolaten von Schweinen (N= 1)

## Diskussion

Die Salmonellose ist die zweithäufigste bakterielle Zoonose der Schweiz. Normalerweise ist bei einer Erkrankung mit Salmonellen keine Antibiotikatherapie notwendig. In seltenen Fällen verursachen Salmonellen aber schwerwiegende Infektionen und Sepsis. In diesen Fällen ist eine wirkungsvolle Antibiotikatherapie essentiell und kann lebensrettend sein. Als Antibiotika der ersten Wahl für Erwachsene gelten Fluoroquinolone und für Kinder Cephalosporine der 3. Generation.

Eine Übertragung der Salmonellen vom Tier auf den Menschen erfolgt meist über die Lebensmittelkette. Sie kann aber auch durch den direkten Kontakt mit Tieren stattfinden. In Europa sind die wichtigsten Serovare im Zusammenhang mit menschlichen Infektionen *S. Enteritidis* und *S. Typhimurium*, wobei *S. Enteritidis* meist mit dem Konsum von Eiern oder Geflügelfleisch und *S. Typhimurium* mit dem Konsum von Schweine-, Geflügel- oder Rindfleisch verbunden ist.

Alle 8 *S. Enteritidis* Stämme und 96% der *S. Typhimurium*-Stämme waren gegenüber sämtlichen getesteten Antibiotika sensibel, wohingegen sämtliche monophasischen *S. Typhimurium* gegenüber 4 oder mehr Antibiotika eine mikrobiologische Resistenz zeigten.



**Abbildung 4.1.3:** Anteil Salmonellen-Isolate in %, welche gegenüber sämtlichen getesteten Antibiotika sensibel reagierten oder eine 1- bis 5-fach-Resistenz zeigten (in Klammern jeweils die Anzahl Isolate) für das Jahr 2013

Die höchsten Resistenzraten konnten bei Salmonellen vom Geflügel, von Rindern und von Schweinen gegenüber Ampicillin, Streptomycin, Sulfamethoxazol und Tetracyclin nachgewiesen werden. Salmonellen vom Geflügel zeigten zudem auch mikrobiologische Resistenzen gegenüber Trimethoprim. Beim Schwein isolierte Salmonellen zeigten zusätzlich mikrobiologische Resistenzen gegenüber Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Florfenicol und Trimethoprim.

Bei den einzelnen Tierspezies liegen jeweils pro Jahr nur sehr wenige Resistenzuntersuchungen zu Salmonellen vor, so dass keine zuverlässigen Aussagen über die Entwicklung der Situation gemacht werden können. Zudem liegen zu der Herkunft der Proben nur ungenügende Informationen vor. Verbesserungen der Datenbank sollen hier in den nächsten Jahren die Auswertung von genaueren Informationen zu einem Isolat ermöglichen.

### III. Literatur

- ANRESIS: Antibiotic Resistance Data in Switzerland, Universität Bern, , last accessed 16 July 2014
- ARCH-Vet 2009, 2010: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. Swissmedic / BVET; 59 pp.
- ARCH-Vet 2010, 2011: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. Swissmedic / BVET; 65 pp.
- ARCH-Vet 2011, 2012: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. Swissmedic / BVET; 76 pp.
- ARCH-Vet 2012, 2013: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. Swissmedic / BVET; 75 pp.
- De Leener, E., A. Martel, E. M. De Graef, J. Top, P. Butaye, F. Haesebrouck, R. Willems and A. Decostere, 2005: Molecular analysis of human, porcine, and poultry *Enterococcus faecium* isolates and their *erm(B)* genes." *Appl Environ Microbiol* 71(5): 2766-2770.
- Den Heijer, C., E. van Bijnen, W. Paget, M. Pringle, H. Goossens, C. Bruggeman, F. Schellevis, E. Stobberingh and A. S. Team, 2013: Prevalence and resistance of commensal *Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant *S. aureus*, in nine European countries: a cross-sectional study." *Lancet Infect Dis* 13(5): 409-415.
- ECDC, EFSA, EMEA & SCENIHR, 2009: Scientific Opinion of the European Centre for Disease Prevention and Control; Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards; Opinion of the Committee for Medicinal Products for Veterinary Use; Scientific Opinion of the Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. *EFSA Journal*, 7, 78. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).
- EFSA, 2008: Report from the Task Force on Zoonoses Data Collection including guidance for harmonized monitoring and reporting of antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. from food animals. *The EFSA Journal*, 141, 1-44. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).
- EFSA, 2009: Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on Assessment of the Public Health significance of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in animals and foods. *The EFSA Journal*, 993, 1-73. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).
- EFSA, 2010: Scientific Opinion on Quantification of the risk posed by broiler meat to human *Campylobacteriosis* in the EU. *The EFSA Journal* 8, 89 pp. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).
- EFSA & ECDC, 2012: The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in the European Union in 2010. *EFSA Journal* 10, 233. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).
- EFSA & ECDC, 2013: The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in the European Union in 2011. *EFSA Journal* 11 (5), 3169. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).

- EFSA & ECDC, 2014: The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2012. EFSA Journal 12 (3), 3590. Available online: [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).
- EMA, 2011: European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2013. 'Sales of veterinary antimicrobial agents in 25 EU/EEA countries in 2011' (EMA/236501/2013)
- Endimiani, A., A. Rossano, D. Kunz, G. Overesch and V. Perreten, 2012: First countrywide survey of third-generation cephalosporin-resistant *Escherichia coli* from broilers, swine, and cattle in Switzerland. *Diagn Microbiol Infect Dis* 73(1): 31-38.
- FAO/WHO/OIE, 2008: Joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials Report of the FAO/WHO/OIE Expert Meeting 26-30 November 2007. Rome.
- Geser, N., R. Stephan, B. M. Korczak, L. Beutin and H. Hachler, 2012: Molecular Identification of Extended-Spectrum-beta-Lactamase Genes from Enterobacteriaceae Isolated from Healthy Human Carriers in Switzerland." *Antimicrob Agents Chemother* 56(3): 1609-1612.
- Harmsen, D., H. Claus, W. Witte, J. Rothganger, H. Claus, D. Turnwald and U. Vogel, 2003: Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital setting by using novel software for spa repeat determination and database management. *J Clin Microbiol* 41(12): 5442-5448.
- Heuer, O. E., A. M. Hammerum, P. Collignon and H. C. Wegener, 2006: Human health hazard from antimicrobial-resistant enterococci in animals and food." *Clin Infect Dis* 43(7): 911-916.
- Kittl, S., P. Kuhnert, H. Hachler and B. M. Korczak, 2011: Comparison of genotypes and antibiotic resistance of *Campylobacter jejuni* isolated from humans and slaughtered chickens in Switzerland. *J Appl Microbiol* 110(2): 513-520.
- Kittl, S., B. M. Korczak, L. Niederer, A. Baumgartner, S. Buettner, G. Overesch and P. Kuhnert, 2013a: Comparison of genotypes and antibiotic resistances of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* on chicken retail meat and at slaughter. *Appl Environ Microbiol* 79(12): 3875-3878.
- Kittl, S., G. Heckel, M. B. Korczak, P. Kuhnert, 2013b: Source Attribution of Human *Campylobacter* Isolates by MLST and Fla-Typing and Association of Genotypes with Quinolone Resistance. *PLoS ONE* 8(11): e81796. doi:10.1371/journal.pone.0081796.
- Kronenberg, A., M. Hilty, A. Endimiani and K. Muhlemann, 2013: Temporal trends of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates in in- and outpatients in Switzerland, 2004 to 2011." *Euro Surveill* 18(21).
- Niederer, L., P. Kuhnert, R. Egger, S. Buttner, H. Hachler and B. M. Korczak, 2012: Genotypes and Antibiotic Resistances of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* Isolates from Domestic and Travel-Associated Human Cases." *Appl Environ Microbiol* 78(1): 288-291.
- Nuesch-Inderbilen, M. T., H. Abgottspon, K. Zurfluh, H. J. Nuesch, R. Stephan and H. Hachler, 2013: Cross-Sectional Study on Fecal Carriage of Enterobacteriaceae with Resistance to Extended-Spectrum Cephalosporins in Primary Care Patients." *Microb Drug Resist*.
- Overesch, G., S. Büttner, A. Rossano, V. Perreten, 2011: The increase of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and the presence of an unusual sequence type ST49 in slaughter pigs in Switzerland. *BMC Veterinary Research* 7:30.

- Overesch, G., S. Büttner, V. Perreten, 2012: Entwicklung der Prävalenz von MRSA des Sequenztyps ST49. *Fleischwirtschaft* 92 (12): 95 - 97.
- Stegger, M., P. S. Andersen, A. Kearns, B. Pichon, M. A. Holmes, G. Edwards, F. Laurent, C. Teale, R. Skov and A. R. Larsen, 2012: Rapid detection, differentiation and typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* harbouring either *mecA* or the new *mecA* homologue *mecA*(LGA251). *Clin Microbiol Infect* 18(4): 395-400.
- Vogt, D., G. Overesch, A. Endimiani, A. Collaud, A. Thomann and V. Perreten, 2014: Occurrence and Genetic Characteristics of Third-Generation Cephalosporin-Resistant *Escherichia coli* in Swiss Retail Meat. *Microbial Drug Resistance*.
- WHO, World Health Organization, 2013: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATCvet classification 2014. Oslo, 2013. Zugänglich unter <http://www.whocc.no/atcvet>.

## **Anhang 1: Material und Methode Vertriebsstatistik Antibiotika Veterinärmedizin**

Die Liste der im Berichtsjahr zugelassenen veterinärmedizinischen Präparate wurde semi-automatisch anhand ihres ATCvet Codes (WHO, 2013) aus der internen Swissmedic-Datenbank extrahiert und mit den Präparaten ergänzt, auf welche im Laufe der Berichtsperiode verzichtet worden war. Die jeweiligen Zulassungsinhaber wurden anschliessend aufgefordert, die Verkaufszahlen ihrer jeweiligen Präparate zu melden. Somit wurden Präparate mit ausschliesslicher Exportzulassung ausgeschlossen, da sie in der Schweiz nicht angewendet werden dürfen und deshalb auch nicht zur nationalen Resistenzentwicklung beitragen.

Die erhaltenen Zahlen wurden zwecks Auswertung in eine eigens entwickelte Microsoft Access Datenbank eingegeben. Für jedes Präparat enthält der jeweilige Eintrag eine eindeutige Identifikation, den Markennamen, den ATCvet Code, Informationen zur zugelassenen Applikationsart und der Zieltiergruppe. Arzneimittelvormischungen werden separat gekennzeichnet. Erfasst werden die Anzahl verkaufter „Grundeinheiten“, wie Tabletten, Flaschen (mit dem entsprechenden Volumen), Injektoren, Tuben oder Beutel/Säcke (mit entsprechendem Gewicht).

Zu jedem Präparat und jeder Grundeinheit ist die enthaltene Wirkstoffmenge erfasst. Für Antibiotika, welche in Internationalen Einheiten deklariert werden, wurden Umrechnungsfaktoren nach Europäischer Pharmakopöe (2005) oder nach Kroker (2006) verwendet. Als Applikationsarten wurden in Analogie zu ähnlichen ausländischen Berichten (Frankreich, AFSSA und United Kingdom, VMD) oral, parenteral, intramammär und topisch/extern ausgewählt.

Aufgrund der Erfassung der Zieltiergruppen anhand der Zulassung kann nur zwischen „Nutztieren“, „Heimtieren“ und „gemischter Gruppe“ unterschieden werden, da nicht genau erfasst wird, bei welcher Zieltierart das Präparat tatsächlich eingesetzt wird. Spezifische Tierarten oder Altersgruppen wurden nur bei eindeutiger Zulassung (z.B. intramammäre Injektoren für Kühe oder Präparate zur Therapie von Ferkeln) eingetragen.

Die Berechnung der Gesamtmengen wurde anschliessend durch iteratives Multiplizieren der Wirkstoffmenge in jeder Grundeinheit mit der Anzahl verkauften Grundeinheiten vorgenommen. Für spezifische Abfragen wurden kombinierbare Filter nach Jahr, ATCvet Code, Applikationsweg verwendet.

## **Anhang 2: Material und Methode Monitoring Antibiotikaresistenz bei Nutztieren**

### **Probenerhebung**

#### **Probenerhebung an gesunden Tieren im Schlachthof**

Die Proben wurden vom 1. Januar 2013 bis zum 31. Dezember 2013 über das ganze Jahr verteilt nach einem vorgegebenen Stichprobenplan von der Fleischkontrolle erhoben. Durch die Ziehung der Proben in den fünf grössten Geflügelschlachthöfen, den neun grössten Schweines- und den acht grössten Kälberschlachthöfen wurde gewährleistet, dass über 80% der in der Schweiz von den betroffenen Tierarten geschlachteten Tiere die Möglichkeit hatten, in die Stichprobe aufgenommen zu werden.

Insgesamt wurden 448 Mastpoulet-Herden beprobt, indem von jeweils 5 zufällig aus der Herde ausgewählten Poulets je eine Kloakentupferprobe entnommen wurde. Diese wurden anschliessend im Labor zu jeweils einer Sammelprobe pro Herde in 1 ml Trypton Soja Bouillon ausgeschüttelt.

Die Kottupferproben wurden rektal, die Nasentupferproben tief intranasal entnommen. Bei Kälbern und Mastschweinen sollte jeweils ein zufällig ausgewähltes Tier pro Tierhaltung beprobt werden, wobei nach Möglichkeit pro Jahr eine Tierhaltung nicht zweimal beprobt werden sollte.

Sämtliche Proben wurden aus logistischen Gründen jeweils nur montags und dienstags gezogen.

#### **Proben aus klinischem Material**

Sämtliche Salmonellen-Isolate, welche dem ZOBA im Jahr 2013 im Rahmen seiner Referenzfunktion zugestellt bzw. in der eigenen Diagnostik isoliert wurden, wurden in die Auswertung mit einbezogen. Dabei handelte es sich vor allem um Isolate aus klinischem Material von unterschiedlichen Tierarten aber auch vereinzelt um Isolate aus Umgebungsproben, die im Rahmen der Salmonellen-Überwachung gemäss Artikel 257 – 258 der Tierseuchenverordnung vom 27. Juni 1995 (TSV; SR 916.401) isoliert wurden.

### **Laboruntersuchung**

#### **Isolation und Resistenzprüfung**

Die Untersuchung der Schweine-, Kälber- und Mastpoulets-Proben auf *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *E. coli* und Enterococcus spp. fand am Nationalen Referenzlabor für Antibiotikaresistenz, dem ZOBA der Universität Bern nach international anerkannten mikrobiologischen Methoden statt. *Campylobacter* spp., *E. coli* und Enterokokken aus Kottupfern wurden mittels Direktverfahren auf Selektivnährböden isoliert. Dazu wurde ein modifizierter Charcoal Cefaperazon Desoxychelate Agar (mCCDA), sowie MacConkey Agar und Slanetz-Bartley Agar verwendet. Die Identifikation erfolgte mittels Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight Massenspektroskopie (MALDI TOF MS) (Bruker Daltonics).

Für den Nachweis von MRSA wurden die Nasentupferproben in 2 Schritten angereichert und anschliessend auf chromogenem MRSA-Selektivagar kultiviert (Methode nach europäischem Referenzlabor der EU RL-Antimicrobial Resistance, The National Food Institute, Lyngby, DENMARK). Die Bestätigung als *S. aureus* erfolgte mittels MALDI TOF MS (Bruker Daltonics). Das Methicillin-Resistenzgen *mecA* sowie die Bestimmung des klonalen Komplexes (CC)

CC398 erfolgte über eine Multiplex-Realtime-PCR (Stegger et al., 2011). Die *spa* Typisierung wurde gemäss publizierter Methoden durchgeführt (Harmsen et al., 2003).

Für den Nachweis von ESBL/AmpC bildenden Darmbakterien wurden die gepoolten Kloakentupfer- und die Kottupferproben in einem Selektivnährmedium mit 4mg/l Ceftazidime (MacConkey broth, Oxoid) inkubiert und anschliessend auf einem Selektivnährboden (chromID ESBL, bioMérieux Inc.) kultiviert (mod. nach Endimiani et al., 2012). Die Identifikation der gewachsenen Kolonien wurde mittels MALDI TOF MS (Bruker Daltonics) durchgeführt. Eine phänotypische Einteilung der isolierten *E. coli* nach ihrem  $\beta$ -Lactamase-Typ erfolgte mittels MHK-Bestimmung auf einer ESB1F-Platte (Trek Diagnostics Systems).

Am ZOBAs wurde die Bestimmung der Antibiotikaresistenz mittels Mikrodilution (Sensititre®-System, MCS-Diagnostics) gemäss CLSI durchgeführt. Als minimale Hemmkonzentration (MHK) wurde die niedrigste Antibiotika-Konzentration definiert, bei der kein sichtbares Bakterienwachstum mehr stattfand.

## **Auswertung**

Die Resultate aus dem ZOBAs wurden elektronisch übermittelt. Die Daten wurden anhand deskriptiver Statistik mit dem Softwareprogramm NCSS 2004 (Kaysville, Utah, USA) analysiert. Für die Resistenz-Prävalenzen wurde jeweils das 95 Konfidenzintervall (95 C.I.) berechnet.

Die Prävalenz-Raten der Resistenzen wurden gemäss folgender Terminologie beschrieben:

Gering:	<0.1
Sehr tief:	0.1 - 1
Tief:	>1 - 10
Mittel:	>10 - 20
Hoch:	>20 - 50
Sehr hoch:	>50 - 70
Extrem hoch:	>70

Für sämtliche im Untersuchungsprogramm untersuchten Keime wurde auf der öffentlich zugänglichen Anresis-Datenbank ([www.search.ifik.unibe.ch](http://www.search.ifik.unibe.ch)) die entsprechenden klinischen Resistenzwerte bei humanen Isolaten für die Jahre 2009 - 2013 abgefragt. Anresis sammelt und analysiert anonymisierte Antibiotikaresistenzdaten von ausgewählten klinischen Mikrobiologielabors der Schweiz. Es handelt sich dabei um Routinedaten, welche im Rahmen von medizinischen Behandlungen generiert werden. Die Resistenzdaten sind repräsentativ für die Schweiz. Sie decken etwa 80 der jährlichen Spitaltage und mehr als 30 der in der Schweiz praktizierenden Ärzte ab.

## **Grenzwerte / Breakpoints**

Für das Monitoring von Antibiotikaresistenzen wird eine Beurteilung der MHK-Werte anhand epidemiologischer Grenzwerte empfohlen. Als mikrobiologisch resistent werden dabei Bakterienstämme bezeichnet, deren MHK-Wert über dem höchsten MHK-Wert liegt, der bei der Bakterien-Wildtyp-Population gemessen wurde. Der epidemiologische Grenzwert (ecoff) grenzt Wildtyp- von Nicht-Wildtypen ab und wird durch das European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST<sup>1</sup>) ermittelt und veröffentlicht. Er unterscheidet

---

<sup>1</sup> EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) <http://mic.eucast.org>, last accessed 23 mai 2013



sich teilweise vom klinischen Grenzwert (klinischer Breakpoint), der sich primär auf die mögliche Therapierbarkeit des Erregers bezieht und daher Aspekte der Pharmakodynamik und der Pharmakokinetik sowie Spezifika von Wirt und Zielorgan berücksichtigt.

Im vorliegenden Bericht wurden, wo immer möglich, die epidemiologischen Grenzwerte nach EUCAST für die Auswertung verwendet.

**Tabelle 5.3.1:** Für die Auswertung der MHK-Resultate verwendete epidemiologische Grenzwerte

Wirkstoffklasse	Antibiotika	<i>Campylobacter</i> spp.	<i>E. coli</i> / <i>Salmonella</i> spp.	<i>Enterococcus</i> spp.	MRSA
		Epid. Grenzwert (µg/ml) WT ≤	Epid. Grenzwert (µg/ml) WT ≤	Epid. Grenzwert (µg/ml) WT ≤	Epid. Grenzwert (µg/ml) WT ≤
Penicilline	Ampicillin		8	4	
	Amoxicillin/ Clavulansäure			4	
	Penicillin				0.125
	Piperacillin/ Tazobactam		8		
Cephalosporine	Cefotaxime		0.25 <sup>c</sup> 0.5 <sup>d</sup> **		
	Cefotaxime/ Clavulansäure				
	Ceftazidime		0.5 <sup>c</sup> 2 <sup>d</sup> **		
	Ceftazidime/ Clavulansäure				
	Cefazolin		8 <sup>l</sup>		
	Cefepime		4 <sup>ck</sup>		
	Cefoxitin		8 <sup>c</sup>		4
	Cefpodoxime		2 <sup>c</sup>		
	Ceftriaxon		1 <sup>l</sup>		
	Cephalotin		8 <sup>l</sup>		
Carbapenem	Imipenem		0.5 <sup>c</sup>		
	Meropenem		8 <sup>ck</sup>		
Amphenicole	Chloramphenicol	16	16	32	16 <sup>g</sup>
	Florfenicol		16	8	
Tetracycline	Tetracyclin	1 <sup>a</sup> 2 <sup>b</sup>	8	4	1
(Fluoro)-Quinolone	Ciprofloxacin	0.5	0.064	4	1 <sup>g</sup>
	Nalidixinsäure	16	16		
Sulfonamide	Sulfamethoxazol		64 <sup>c</sup> 256 <sup>dk</sup>		128 <sup>g</sup>
Lincosamide	Clindamycin				0.25
Aminoglycoside	Gentamicin	2	2	512 <sup>k</sup>	2
	Kanamycin		8 <sup>c</sup> 8 <sup>kd</sup>		8 <sup>g</sup>
	Neomycin			16 <sup>k</sup>	
	Streptomycin	4 <sup>b</sup>	16	512 <sup>e</sup> 128 <sup>f</sup>	16 <sup>g</sup>
Polymyxine	Colistin		2		
Makrolide	Erythromycin	4 <sup>a</sup> 8 <sup>b</sup>		4	1
Polipeptide	Bacitracin			32	
Glycopeptide	Vancomycin			4	2
Ionophore	Salinomycin			8k	

Nitrofuran	Nitrofurantoin	32 <sup>e</sup> 256 <sup>f</sup>	
Diaminopyrimidine	Trimethoprim	2	2
Oxazolidone	Linezolid	4	4 <sup>g</sup>
Streptogramine	Quinupristin/ Dalfopristin	1 <sup>f</sup>	1 <sup>g</sup>
Ansamycine	Rifampin		0.032
Pleuromutiline	Tiamulin		2 <sup>g</sup>
Monocarboxylsäure	Mupirocin		1
Fusidane	Fusidinsäure (Fusidate)		0.5

<sup>a</sup> *C. jejuni*, <sup>b</sup> *C. coli*, <sup>c</sup> *E. coli*, <sup>d</sup> *Salmonella spp.*, <sup>e</sup> *E. faecalis*, <sup>f</sup> *E. faecium*; <sup>g</sup> Wert für *Staph. aureus*, <sup>k</sup> klinischer Breakpoint nach EUCAST, (Ecoff nicht definiert od. nicht anwendbar, weil ausserhalb Testbereich); Klinischer Breakpoint nach CLSI (Breakpoint nach EUCAST nicht definiert od. nicht anwendbar, weil ausserhalb Testbereich);  
 \*\* Beurteilung CLSI-Standards im Vergleich zu MHK-Resultaten von Cefotaxime und Ceftazidime (M100-S22, vol. 32 no. 3, Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, PA.).

## **Anhang 3: Konzept Monitoring der Antibiotikaresistenz bei Nutztieren, Fleisch und Milchprodukten in der Schweiz**

### **Ausgangslage**

Der Einsatz von Antibiotika bei Nutztieren steht immer wieder in der öffentlichen Kritik, da resistente Keime über die Lebensmittelkette zum Menschen gelangen können. Aus diesem Grund gibt es internationale Bestrebungen, die Resistenzsituation durch umsichtigen Einsatz von Antibiotika günstig zu halten.

Gestützt auf Artikel 291d der Tierseuchenverordnung (TSV; SR 916.401) wurde im Jahr 2006 die kontinuierliche Überwachung der Resistenzsituation bei Nutztieren, Fleisch und Milchprodukten in der Schweiz eingeführt.

### **Grundzüge des Programms**

#### **Untersuchte Arten**

Gemäss ihrer Bedeutung für die Lebensmittelproduktion werden die Tierarten Rind, Schwein und Mastpoulets berücksichtigt.

Es werden Kot- und Nasentupferproben aus dem Schlachthof untersucht. In gewissen Intervallen werden zudem Fleisch und Milchprodukte aus dem Verkauf miteinbezogen.

Die Untersuchung von Resistenzen erfolgt einerseits bei den Zoonosenerregern *Campylobacter jejuni* und *C. coli*, und andererseits bei den Indikatorkeimen *E. coli* sowie *Enterococcus faecalis* und *E. faecium*. Zudem werden seit 2009 Nasentupferproben von Mastschweinen auf MRSA untersucht. Seit dem Jahr 2011 wird das Vorkommen von ESBL (Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamase) produzierenden *E. coli* in Mastpoulets, Schweinen und Rindern mittels Anreicherungsverfahren bestimmt. Ebenfalls berücksichtigt werden die zur Verfügung stehenden Salmonellen-Isolate aus klinischem Material unterschiedlicher Tierarten oder aus Umweltproben.

#### **Zielsetzung**

Die standardisierte Erhebung der Resistenzdaten bei Nutztieren soll einerseits einen Vergleich mit der Resistenzsituation beim Menschen in der Schweiz, andererseits aber auch den Vergleich mit der Situation in anderen Ländern liefern. Diese Informationen bilden die Grundlage für Interventionen zur Bekämpfung der Ausbreitung von Resistenzen und dienen zudem als eine Erfolgskontrolle für Massnahmen zur Verbesserung der Resistenzsituation.

Bei Mastpoulets wird ausserdem die *Campylobacter*-Prävalenz bei geschlachteten Mastpoulet-Herden erfasst.

#### **Probenahme**

Um eine zufällige Stichprobe zu garantieren, werden die Schlachthöfe so berücksichtigt, dass möglichst 80% der geschlachteten Tiere der betreffenden Tierart die Möglichkeit haben, in die Stichprobe zu gelangen. Jeder im Programm beteiligte Schlachthof soll dabei eine Anzahl Proben ziehen, die proportional ist zur Anzahl der pro Jahr im Schlachthof geschlachteten Tiere der betreffenden Art. Zudem wird die Probenahme gleichmässig über das Jahr verteilt.

Wenn immer möglich, wird die Probenahme mit derjenigen allfälliger anderen Untersuchungsprogramme koordiniert.

## Stichprobengrösse

Die Anzahl der untersuchten Proben soll es erlauben:

1. bei einer tatsächlichen Resistenzprävalenz von 50 den Anteil resistenter Isolate mit einer Genauigkeit von +/- 8 zu schätzen.
2. eine Veränderung des Anteils resistenter Isolate von 15 zu entdecken, wenn die Resistenz weit verbreitet ist (50 resistente Isolate)
3. eine Erhöhung des Anteils resistenter Isolate von 5 zu entdecken, wenn vorher die Resistenz selten war (0.1 resistente Isolate).

Zur Erreichung dieser Präzision ist eine Resistenzuntersuchung an jeweils 170 Isolaten notwendig. Um diese Anzahl an Isolaten zu erreichen, ist die Stichprobengrösse gemäss den Prävalenzen der letzten Jahre für die jeweiligen Tierarten anzupassen. Da bei einigen Tierarten die Prävalenz für gewisse Erreger in der Schweiz sehr gering ist, kann nicht in jedem Fall eine Anzahl von 170 Isolaten erreicht werden. 170 Isolate sollen angestrebt werden für *Campylobacter jejuni*, *E. coli* und *Enterococcus* spp. bei Mastpoulets, *C. coli* und *E. coli* bei Mastschweinen und für *E. coli* bei Rindern.

## Berichterstattung

Die Berichterstattung der Resultate erfolgt jährlich in einem Bericht. Die Daten werden zudem der zuständigen EU-Kommission zur weiteren Auswertung übermittelt.

## Finanzierung

Die Kosten der Probennahmen im Schlachthof werden von den Kantonen getragen.

Die Laboruntersuchungen werden im Rahmen der Leistungsvereinbarungen mit dem ZOBA vom Bund übernommen.

Die Kosten für die Planung und Organisation der Probenerhebung, die Auswertung, Berichterstattung und Evaluation des Untersuchungsprogrammes übernimmt der Bund.